Dr. LIVIA NICHIFOR

SINTEZE CLINICE IN PEDIATRIE
- manuscris -

CLINICAL SYNTHESIS IN PEDIATRICS
- manuscript -



Dr. Livia Nichifor

(1922-2017)

Livia Nichifor (n. 28 aprilie 1922, comuna Pata, județul Cluj - d. 13 aprilie 2017, București) a fost un un om de știință român, medic primar pediatru. Livia Nichifor a fost soția medicului și muzicianului Ermil Nichifor și mama compozitorului Șerban Nichifor.

Studii

Livia Nichifor a urmat Liceul „Principesa Ileana” din Turda, unde a obținut bacalaureatul în 1941. Între anii 1941-1947 a urmat cursurile Facultății de Medicină din București, obținând în 1949 cu calificativul *Magna Cum Laude* titlul de Doctor în Medicină și Chirurgie cu teza *Considerații asupra nefropatiei din cursul comei diabetice*, realizată sub conducerea Prof. Dr. Nicolae Gh. Lupu.

Activitatea medicală

În perioada 1970-1979 a fost director adjunct la Spitalul de copii “23 August” din București.

Distincții și premii

- Medalia Meritul Sanitar conferită prin Decretul nr. 316/21-V-1973 al Consiliului de Stat, publicat în Buletinul Oficial, Anul IX - Nr. 95/28-VI-1973, pagina 18.

Livia Nichifor (b. April 28 1922, Pata, Cluj - d. April 28 2017, Bucharest) was a Romanian scientist, a pediatrician.. She was the mother of the composer Șerban Nichifor.

Studies

Livia Nichifor attended the "Principesa Ileana" High School in Turda, where she earned her baccalaureate in 1941. Between 1941 and 1947 he attended the Faculty of Medicine in Bucharest, obtaining in 1949 with "Magna Cum Laude" the title of Doctor in Medicine and Surgery with the thesis "Diabetic Nephropathy Considerations", conducted under the guidance of Prof. Dr. Nicolae Gh. Lupu.

Medical activity

Between 1970-1979 she was Deputy Director at the "23 August" Children's Hospital in Bucharest.

Awards and prizes

- The Sanitary Merit Medal awarded by Decree no. 316/21-V-1973 of the State Council, published in the Official Bulletin, Year IX - Nr. 95/28-VI-1973, page 18

Dluclifor

COLAGENOZELE

Colagenozele ca un capitol de patologie - au fost recent întroduse - în anul 1941 - de KLEMPERER - care emite ipoteza lui despre colagenoze.

Colagenoza - boala neinflamatorie, ci degenerativă a țesutului colagen.

Entitățule incluse de Klemperer în colagenoze :

1) - artrita reumatică (poliartrita cronică evolutivă P.C.E.). RIC

2) L.E.D.

3) Dermatomiozitele

4) Sclerodermia

5) Periartrita nodoasă (panarterita n.)

6) Sindromul Wissler Fanconi (subsepsis allergica)

Studiile ulterioare au demonstrat :

- că aceste boli au - din punct de vedere clinic și de laborator - mai curînd o nuanță inflamatorie decît una degenerativă (Klemperer în studiile lui histologice găsește degenerescența fibrinoidă), de unde tendința de a se adăuga sufixul "ita";

- această degenerescență fibrinoidă nu se găsește tocmai la nivelul fibrei de colagen (sînt 3 feluri de fibre : colagen, conjunctive propriu zise și elastica + substanța fundamentală a țesutului conjunctiv) - ci la nivelul substanței fundamentale a țesutului conjunctiv (foarte complexă din punct de vedere clinic și cu funcțiuni foarte complexe).

Un mucopolizaharid foarte complex

- structurile celulare ale ţesutului conjunctiv

sînt de 2 feluri:

- celule proprii - fibroblast
  - fibrocit
  - mastocit (mastzelhem,hepatina, acidul hialurinic)

- celule de împrumut : - formate în mod normal în alte ţesuturi,care în mod fiziologic se găsesc intr-un număr foarte scăzut - aproape nul - şi care în mod patologic se pot găsi în număr mare; limfocite, monocite, histiocite, polinucleare.

Deci : - leziunea are mai mult caracter de "ită" şi nu de "oză" deci inflamator şi nu degenerativ. Unii autori propun denumirea nouă de "conectivită".

- fibrele de colagen sînt foarte puţin afectate sau chiar intacte.

Particularităţile comune ale colagenozelor

Etiologie - neclarificată pînă în prezent.

Toate au fost descrise pentru început în literatura dermatologică - mai puţin P.C.E. şi sindromul Wissler - Fanconi, fiind considerate la început ca boli ale tegumentelor; Klemperer fiind acela care le demonstrează caracterul de "boli de sistem" - boala a ţesutului conjunctiv.

S-au încercat o serie de ipoteze:

1. proces infecţios - pentru o serie de cazuri care merg cu sindromul febril
   - pentru o serie de cazuri care au fost precedate de sindrom febril.
   - evoluţia în unele cazuri este un tablou infecţios. Căutarea agentului infecţios - a fost zadarnică.

3. procesul endocrin - (discrinie, endocrinopatie)

- în unele boli endocrine, ca mixedem, carcinoidul intestinal - s-au găsit leziuni ale substanţei fundamentale conjunctive.
- dar nu există nici un alt numitor comun între colagenoze şi discrenii

3. <u>Procesul alergic</u> :

- pentru că multe colagenoze sînt febrile
- ar fi rezultatul unei reacţii antigen-anticorp, care se desfăşoară la nivelul substanţei fundamentale a ţesutului conjunctiv.
- nu a putut fi evidenţiat nici un fel de antigen

4. <u>procesul imunologic</u> - prin <u>autoimunizare</u>

- descoperirea factorului reumatoid în PCE
- " celulelor LED în lupus, şi fact. anti ADN (antidezoxiribo...
  " " ANF (anti nuclear factor)

La stimulul unui antigen X - neidentificat - s-ar modifica în asemenea măsură structura substanţei fundamentale a ţesutului conjunctiv - încît organismul nu o mai recunoaşte ca substanţă proprie - începînd să producă autoanticorpi. A urmat tendinţa includerii colagenozelor în grupul <u>bolilor autoimune - de autoagresiune.</u>

Dar - deşi factorul reumatoid are toate calităţile fizico-chimice şi biologice ale unui autoanticorp adevărat - nu i se poate atribui lui faptul că se declanşează boala - ci el ar fi doar expresia procesului imunologic, care se produce - nu cauza, ci consecinţa.

- nu toate bolile au testele pentru factorul reumatoid - pozitive.

- nu toate lupusurile au fenomenul LE pozitiv.

- pozitivitatea factorului reumatoid se face tardiv în evoluţia bolii şi nu de la început.

5. Defecte constituţionale genetice :
Homeostazie imunologică genetic dereglată

- anumiţi subiecţi din anumite familii se nasc cu un defect ereditar - de a -nu-şi recunoaşte propriile substanţe.
- La stimulul exogen X - declanşează boala - exprimînd dintr-o dată această tară ereditară ---producerea de auto - anticorpi

(deci autoanticorpii ar fi mai curînd tot un rezultat - decît cauza primordială).

- s-a văzut în statistici pe un număr mare de cazuri - o incidență mai mare în anumite familii,

- sînt multe cazuri citate în care colagenoza interesează mai mulți membrii ai aceleași familii.

Alte ipoteze

- sindrom paraneoplazic - plecînd de la observarea la adult a prezenței concomitente de malignități, care au evoluat concomitent cu dermatomiozita - (asociația ? coincidență ?).

- fără nici un tratament specific - dermatomiozita s-a vindecat acoli unde s-a putut face cura radicală a malignității.

- dar acest aspect nu s-a descris decît în dermatomiozități și numai la adult.

- erori congenitale de metabolism (în metabolismul acizilor aminați);

- plecînd de la observarea în urina bolnavilor de colagenoză a unei cantități mari de metabolit intermediar al ciclului fenil-alanina-tirozina - care nu se găsește normal, ci numai în colagenoze;

- se numește 2-5 dihidroxifenilpiruvin acid (2,5 - D.H.P.P.A.).

- au comunicat multe cazuri în care schimbarea doar a regimului alimentar - prin excluderea din regim a fenil - alaninei și tirozinei - au vindecat colagenoza.

- reluate - studiile nu au putut fi confirmate.

Din punct de vedere etiologic - este unanim recunoscut

că ; incidenţa colagenozelor este infinit mai mare astăzi decît cu timp în urmă, S-a căutat să se explice acest fapt, spunîndu-se că mult mai mulţi factori capabili de a transforma substanţa fundamentală a ţesutului conjunctiv - în sens imunologic - există astăzi decît înainte.

- aceste colagenoze au devenit în ultimul timp mult mai frecvente la copii :

- odată cu înmulţirea substamţelor posibil alergizante, care se folosesc (medicamente etc.) - s-au înmulţit şi colagenozele.

- vîrsta minimă la care apar colagenozele a scăzut în ultimul timp foarte mult, descriindu-se deja colagenoza încă din perioada de sugar.

Colagenozele sînt incluse toate într-un singur capitol, pentru că

- aspectul anatomo - histologic - comun şi patognomonic - degenerescenţa fibrinoidă a substanţei fundamentale a ţesutului conjunctiv (predominînd într-un anumit sector în funcţie de boală);

- aspectul clinic - deşi este total diferit de la o boală la alta - aprofundat se vor găsi anumite particularităţi, care le vor da nuanţa de boală de sistem, existînd o înmănunchiere de mai multe sindrome:

- sindromul poliartritelor (dominant sau abia schiţat)
- cutanat " "
- muscular " "
- sindromul osos " "

în cele mai multe există asociate : sindrom pulmonar
sindrom cardiac sau cardiovascular
sindrom neurologic
" urinar
" digestiv

Aceasta explică polimorfismul aspectului clinic al bolilor.

Aceasta cu 2-3 sindroame care aparent nu par a avea nici o legătură unul cu altul - trebuie să ne sugereze posibilitatea unei colagenoze.

- unitatea biologică

Este vorba de o inflamaţie cronică, ce evoluează absolut caracteristic colagenozelor - cu pusee acute intretăiate de perioade de remisiune ,asimptomatice sau de latenţă.

- In puseele acute - pe lîngă simptomatologia clinică - avem pozitivitatea testelor biologice de inflamaţie cronică acutizată în organism.

T. inflamatorii + VSH - accelerat - în faza activă
- normal în perioada de latenţă

+ electroforeza - hiperalfa 2 globuline
- plus sau minus hipergammaglobulinemie

+ fibrinogenul - crescut

+ testele disproteinemiei modificate cu inversarea raportului A/G

+ mucopolizaharidele crescute - test mai specific pentru colagenoze.

Examene de laborator specifice (serologice - imunologice)

- teste pentru factorul reumatoid (F.R.)
- testul pentru prezenţa celulelor lupice (L.E)
+ teste pentru fenomenul Hasserick (fenomenul LE in vitro)

Aceste date trebuiesc utilizate în dinamica PCE şi LED.

Unii autori le folosesc şi în alte colagenoze pentru că :
- s-au descris adevărate forme de tranziţie între PCE şi LED cît şi între alte colagenoze,
- sînt descrise în literatura familii cu bolnavi de colagenoză, în care un membru are dermatomiozită, altul sclerodermie etc.

Examene obligatorii de efectuat :

1 - radiografia scheletului - obligatoriu
2 - " toracelui pentru : plămîni, pleură şi cord
3 - ECG
4 - Explorarea aparatului urinar
5 - Tens. arterială
6 - Fundul de ochi
7 - Hemograma : - în mare nu are nici o importanţă
- totuşi hemograma - inclusiv numărul tromboci-telor trebuie efectuată pentru că există cazuri de colagenoze care evoluează la început cu : diateza hemoragică, sindrom de anemie hemolitică
- colagenozele sînt încadrate în marile eozinofilii sanguine.
- numărul de leucocite - nu are valoare prea mare, fiind variabil - scăzut sau normal, şi unele cu leucocitoză

× Evoluţia - inflamaţii cronice - cu evoluţie caracteristică - cu pusee acute - simptomatologia clinică prezentă şi teste biologice active - întretăiate de perioade de remisiune, neevolutive sau neactive sau perioade asimptomatice - Cînd simptomatologia clinică se şterge, iar testele de laborator - în special cele nespecifice - se negativează.

In unele colagenoze - în perioada de evoluţie - şi în special în stadiile finale - evoluţia poate fi complicată (de fapt nu sînt complicaţii) de afectare mai profundă a unora din aparatele implicate - în special 2 sindroame :
- insuficienţa cardiacă
- insuficienţa renală

× Prognosticul - la copil este astăzi mult ameliorat, în special de cînd se utilizează noi tratamente : corticoterapia.

× Terapeutica (unitatea atitudinii terapeutice)

Se ghidează după aceleaşi principii, indiferent de tipul de colagenoză.

- corticoterapia - în terapia de atac (incipientă)
- tratamentul este îndelungat - cu o programare de perspectivă necesar a fi făcută înainte de începerea tratamenttului, pentru că :
  - trebuie să fie energic
  - să cuprindă 2 faze : - atac
    - întreţinere
  - să fie alese acele preparate a căror eficacitate să fie cît mai rapidă, cît mai totală şi cît mai puţin nocive,
  - indicaţia fiecărui preparat medicament trebuie să fie strîns legată de organismul copilului bolnav, intrucît toate medicamentele au şi un efect nociv.
  - control strîns pe toate perioadele tratamentului, atît clinic cît şi de laborator ,pentru a surprinde apariţia fenomenelor secundare terapeutice;
  - tratamente adjuvante - "antidot al efectelor nocive ale medicaţiei de bază. Există şi o incompatibilitate între preparatele terapeutice de bază, mărindu-şi reciproc sau precipitîndu-şi apariţia efectelor nocive.

Tratamentul

1. Corticoterapia - se utilizează de obicei ca unică armă în perioada de atac. Rezultatul este cu atît mai bun cu cît a fost mai precoce instituită.

Delta cortizonul - este cel mai mult utilizat.

+ In perioada de atac - 1,5- 2 mg /kg corp/24 h.

— durata dozei de atac - pînă în momentul în care simptomatologia clinică şi testele de evolutivitate scad.

+ apoi, se scade la doza de întreţinere - o,5 - 1 mg/ kg corp /24 h.

- tratamentul de întreţinere:

- intermitent : - 3-4 zile pe săptămînă succesiv - apoi 3-4 zile pauză
doza pe zi se dă toată, odată în cursul dimineţii
- o zi da - o zi nu - apoi se măreşte treptat intervalul de administrare, pînă se ajunge la 2 x 3 x pe săptămînă - doza pe 24 h, dîndu-se tot dimineaţa - într-o singura priză.

- continuu - se administrează zilnic şi se scade treptat doza, în funcţie de eveoluţia bolii.

Efectul tratamentului - rapid şi favorabil în majoritatea cazurilor. Cu cît tratamentul este mai precoce - reuşind să ducă la vindecarea definitivă a colagenozei (în tratamentul foarte precoce).

Indicaţiile şi contraindicaţiile corticoterapiei sînt aceleaşi.

Contraindicaţii generale : - ulcer digestiv
- diabet zaharat
- psihoze mai grave

Particularităţi - este necesar administrarea hormo-
a) nilor anabolizanţi şi Ca şi vitamina D_2 , de la început, concomitent cu corticiterapia, pentru că în cadrul bolii există întotdeauna un sindrom osos - caracterizat prin osteoporoză.

b) — asocierea CIK - după interval de timp de la începerea corticoterapiei ;

c) - supravegherea copiilor - foarte strînsă în tratamentul de atac - cel puţin săptămînal ; în tratamentul de întreţinere - cel puţin odată pe lună.

Se va căuta - glicozuria (diabet ?)
- tensiunea arterială (Hipert. ?)
- hemograma (hematii şi Hb pentru a putea surprinde eventual microhemoragiile continue - într-un ulcer digestiv).

Spre deosebire de restul patologiei, în colagenoze mai există un alt aspect nedorit al corticoterapiei :

- hormonocorticodependente - scăderea corticoterapiei sub o anumită doză - duce la reapariția întregului tablou clinic și biologic.

Pentru prevenirea acestui fenomen - la doza minimă eficace a cortizonului (la care simptomatologia bolii să rămînă în stare de latență): 1. se asociază un alt preparat (ACTH) terapeutic - care să permită în continuare scăderea cortizonului - fără să reapară simptomatologia bolii.

2. sau se schimbă preparatul corticoterapic utilizat - cu un alt medicament corticoterapic cu altă formulă chimică - cel mai frecvent - Dexametazonul. In nici un caz nu se pot utiliza preparate de triamcinolon (sindrom muscular din colagenoză : - hipotonie
- hipotrofie
contraindică utilizarea acestui preparat - care are ca efecte nocive hipotonia și hipotrofia musculară - care se vor suprapune tulburărilor bolii de bază --- adevărat sindrom mioptic).

3. dacă nu se reușește - se va încerca cu administrarea hormonului C.S.R. - natural.

Alte recomandări :

- nu se poate asocia cu fenilbutazol (risc de creștere a posibilităților de apariție a corticodependenței și a celorlalte efecte nedorite.

- orice copil în tratament pentru colagenoză este recomandabil să aibă asupra sa un carnet în care să se specifice că are tratament cu corticoterapie și nivelul de tratament la care s-a ajuns , pentru că :

s-ar putea ca corticoterapia să fie suprimată brusc şi intempestiv - putînd duce la apariţia insuficienţei suprarenale.

Posibilitatea de întrerupere a tratamentului :

- contactul cu anumite viroze - în special rugeola şi cu totul particular varicela.

Iniţial s-a recomandat în această situaţie să se scoată corticoterapia pentru ca bolnavul ~~xxşi~~ să-şi facă boala - fără corticoterapie.

Treptat s-a demonstrat însă că apariţia unei varicele grave are rezultatul scăderii rezistenţei la infecţii a organismului , ci faptul că boala evoluează pe un organism cu glandele inhibate - de unde concluzia terapeutică: după trecerea perioadei de incubaţie a bolii - se va creşte doza de cortizon la doza de atac - şi administrarea va fi din nou zilnică.

- unii copii pot avea nevoie în perioada de tratament cu cortizon de efectuarea unei intervenţii chirurgicale de urgenţă.

In aceste cazuri, atitudinea terapeutică va fi ca mai sus :

- din nou se va da - nu doza de atac - ci o doză dublă celei administrate anterior - iar administrarea va fi zilnică. Dacă doza este prea mare şi nu se poate administra per os - atunci se va administra parenteral.

- Problema administrării sau nu a ACTH - periodic.

Iniţial s-a considerat necesară administrarea ACTH pentru a preveni lenevia suprarenalei - de obicei odată pe săptămînă sau la 2 săptămîni.

- apoi, s-a recomandat ca ACTH să fie administrat la sfîrşitul corticoterapiei - 1-2 maximum 3 zile succesiv, cîte 1 fiolă de ACTH.

S-au observat uneori o serie de accidente foarte grave : - impuritatea ACTH
- insuficienţa glandei surparenale, pe care hormonul ACTH nu ommai poate stimula.

Se pare că ACTH venea pe o glandă suprarenală epuizată sau nefuncţională - de unde accidentele grave de insuficienţă suprarenală acută - ACTH fiind cu totul ineficient.

Astăzi se consideră că :

- scăderea progresivă şi judicioasă
- administrarea îndelungată a tratamentului sub forma intermitentă sau discontinuă este suficientă pentru ca glanda suprarenală să-şi revină din inhibiţia dată de corticoterapia - ne mai fiind necesar tratamentul cu ACTH, nici în cursul tratamentului şi nici la urmă.

De aceea, cei mai mulţi autori nu mai folosesc astăzi ACTH-ul.

Efectele secundare ale corticoterapiei asupra creşterii somatice.

- corticoterapia - demineralizează oasele lungi
  - favorizează depunerea de C_a în cartilagii
  - stimulează creşterea ?? (ponderală)
  - stimulează apariţia pubertăţii
  - produce osificarea cartilajului de creştere, riscînd să blocheze creşterea.

- nu orice preparat corticoterapic are aceleaşi efecte secundare;

- delta cortizonul inhibă creşterea la început - dar pe măsură ce doza se scade - creşterea se reia, astfel că acest efect secundar nu contraindică tratamentul , indiferent de vîrsta copilului.

II. Antipaludicele de sinteză

- nu se utilizează ca tratament de atac, pentru că efectul lor este mult mai lent decît al corticoterapiei,

- rămîn ca cel mai preţios tratament în tratamentul de întreţinere de lungă durată.

Efecte secundare

+ nu sînt tolerate din punct de vedere digestiv de orice bolnav : - dureri abdominale
- greţuri
- vărsături
- diaree

Cînd apar aceste fenomene, se diminuă doza sau se întrerupe tratamentul pentru 1-2 zile şi după aceea se reia cu o doză mai mică, ce va creşte progresiv.

+ pot produce tulburări trofice - prin catabolismul proteinelor oxogene , ca albirea firului de păr (caniţie). Această contraindică total continuarea tratamentului.

După ce tulburările au diminuat sau au dispărut, se poate relua tratamentul, dar cu doza mai mică decît anterior sau în ritm de administrare mai rar.

+ apariţia de leziuni oculare - Colagenoza are şi ea un sindrom ocular şi dacă aceste fenomene oculare nu au regresat - antipaludicele sînt contraindicate pînă la dispariţia acestor fenomene.

In tot timpul administrării antipaludicelor este

necesară efectuarea F.O. - şi cel mai mic semn de leziune oculară - se suprimă tratamentul.

Din fericire, efectul acesta nociv nu este foarte frecvent.

+ inhibiţia hematopoezei - de obicei leucopenie - în special neutropenie, pînă la agranulocitoză, sau adevărate pancitopenii.

Deci : hemograma - periodic - la cea mai mică tentativă de diminuare a leucocitelor şi granulocitelor - care persistă - sau se accentuează şi la al 2-lea examen - se contraindică continuarea tratamentului. Abia după revenirea la normal al hemogramei - se va mai pune problema reluării tratamentului.

III. Alte preparate.

X - preparate antireumatice : - salicilatul
aspirina

- doze de atac : ca în RBS
- se scade identic - progresiv
- nu se utilizează ca tratament unic în perioada acută a colagenozei (efectul nu este suficient de rapid).
- se utilizează cînd : - avem contraindicaţia totală a corticoterapiei
  - contraindicaţia totală a antipaludicelor
- tratamentul se poate introduce fie de la început, fie din momentul în care începem scăderea progresivă a corticoterapiei.

X IV. Sărurile coloidale de aur.

- la copilul mic - pînă la 10-11 ani - este bine să fie abandonată folosirea acestor preparate,
- eventual se poate utiliza la şcolarii mari - şi

în special la puseele repetate de boală şi acolo unde cortico-terapia ,antipalùdicelor şi antireumaticele sînt contraindicate.

Pentru că :

- efectul asupra bolii este foarte lent în apariţia (cîteva săptămîni).

- preparatele sînt foarte toxice - cele mai toxice din preparatele de pînă acum şi cu apariţia precoce a fenomenelor nocive.

- nefrotoxicitate - cu apariţia rapidă - după prima sau a 2-a injecţie şi care odată apărută, contraindică total continuarea tratamentului cu săruri de Aur (după unii autori pentru totdeauna).

- medulotoxicitate - mai frecvent agranulocitoză, care se instalează de la început şi este frecvent ireversibilă.

x V. Citostaticele (citostaticele - Imunosupresoarele)

- în afecţiunile maligne se administrează cu scopul de a anihila proliferarea celuleor tumorale --- citotoxic sau citostatic.

- în colagenoze - scopul este de a jugula sau stăvili dezvoltarea în continuare a proceselor imunologice. Cantitatea mare de autoanticorpi din organism duce mai de vreme sau mai tîrziu la apariţia unor complicaţii - care pot deveni fatale.

Acest tratament este eficace în cuparea reacţiei antigen-anticorp ??? şi este eficace în cuparea producţiei în continuare de autoanticorpi - dar tratamentul îşi menţine şi efectele citotoxice - deci cazurile pentru tratament vor fi foarte, foarte judicios selecţionate.

Efecte toxice - asupra hematopoezei - fapt ce ar însemna de fapt suprapunerea cu complicaţia colagenozei ca atare.

Nu se vor da miciodată:

- la prima manifestare clinică,
- cînd scontăm efect şi cu corticoterapia
- în tratament de întreţinere,
- cînd mai avem alte arme terapeutice neutilizate.

Se va administra numai în cazurile disperate de colagenoze, cu cel puţin 2-3 recăderi, care se apropie de stadiul final, care s-au generalizat - care evoluează cu nefropatie gravă, cu creşterea tens. arteriale, în care corticoterapia este contraindicată.

Aceste imunosupresoare pot fi ele înşile generatoare de malignitate.

Artrita reumatoidă

(Poliartrita cronică evolutică)

La adult cu : - un debut insidios
- cu evoluţie mult mai lungă - de unde justificarea denumirii de P.C.E.

La copii - în urma tratamentului de astăzi - a început să aibă un prognostic bun - termenul evolutiv nemai - potrivindu-se cazurilor de poliartrita cronică la copil.

Debutul - la copil este mult mai acut.

Termenul de artrită reumatoidă este introdus de şcoala anglo-saxonă _ pentru a se diferenţia mai net de poliartrita reumatismală.

I se mai spune: - poliartrita reumatoidă (PR)
- artrita reumatoidă juvenilă

Se spune că artrita reumatoidă şi nu poliartrita reumatoidă, pentru că sînt foarte ⅓ din cazuri numeroase cazuri în care unica manifestare era o monoartrită - adică era prinsă o singură

articulaţie - (artrita reumatoidă formă monoarticulară ,poli-artrită reumatoidă - vom spune cînd vorbim de un singur bolnav, care are prinse mai multe articulaţii).

× Boala Still-Chauffard - nun este decît o formă clinică mai specială a artritei reumatoide, pentru că :

- are aceleaşi tablou clinic, biologic, evolutiv leziune anatomo patologică, acelaş tratament, cu acelaş răspuns şi acelaş rezultat final.

Cei care au descris boala - au fost frapaţi de o triadă clinică :
- sindrom poliarticular
- adenomegalie uneori foarte importantă
- splenomegalie

pe care nu o găsim în alte forme de poliartrită cronică.

Deci, boala este o formă de artrită reumatoidă, la care se asociază sindromul adeno-splenomegalic (deci : diagnosticul de artrită reumatoidă - forma clinică - boala Still - Chauffard).

Tabloul clinic este dominat de sindromul articular - cu toate caracterele artritei reumatoide:

- d'emblée
- poliarticular
- fixitatea leziunilor la articulaţiile prinse
- simetria prinderii articulaţiilor
- are asociat cel puţin încă un alt sindrom - în

ordinea frecvenţei :
+ sindromul muscular -lucru absent în RBS cu hipotrofia maselor musculare din jurul articulaţiei prinse şi cu hipotonia muşchilor - care stau la baza impotenţei articulare funcţionale,

+ sindrom osos (evidenţiat radiologic) - între care examenul coloanei vertebrale

osteoporoză

unde avem foarte frecvent leziuni de demineralizare cu : vertebre angulare ; cel mai frecvent coloana este lezată în regiunea cervicală + rigiditatea - cu limitarea mişcărilor de flexie şi extensie,

+ uneori aspect de torticolia (probleme de diagnostic diferenţial)

+ în cazurile cu evoluţie nefavorabilă - se întîlnesc eroziuni ale suprafeţei articulaţiilor, neregularităţi ale suprafeţei oaselor, lărgirea canalului medular --- anchiloză.

X Sindromul cervical - este de apariţie foarte precoce şi foarte frecvent - putîndu-se asocia de la început - şi este evidenţiat prin examenul F-C : - uveită

X Sindr. ocular ⟶ - irido-ciclită

X sindromul cardiovascular (ajută la diagnosticul diferenţial cu RBS - foarte frecvent întîlnit - manifestat prin leziuni la nivelul cordului sau de un sindrom vascular, Spre diferenţă de RBS, unde : - cordul este afectat de la primul puseu

- fenomenele cardiace predomină

- în artrita reumatoidă
- într-un procent destul de mare este afectat cordul,
- dar este diferenţă mare (foarte important pentru diagnosticul diferenţial),
- în RBS este afectat întotdeauna şi în primul rînd endocardul - în special valvular - + mio- şi pericardită pînă la pancardita reumatismală,
- în artrita reumatoidă - nu este afectat niciodată endocardul şi niciodată endocardul valvular (doar mari excepţii la copiii mari).

- deci- absenţa suflurilor de leziuni valvulare,
- niciodată o valvulopatie constituită nu poate fi de etiologie artrită reumatoidă.

- mai frecvent este afectat miocardul - ca în orice colagenoză. Ea nu ajunge uneori să se demaşte clinic şi trebuie căutată obligatoriu prin ECG.

- pericardul - spre deosebire de RBS - este o pericardită mai mult uscată sau cu lichid în cantitate f. mică.

Cordul trebuie examinat mult, bine şi repetat, pentru a prinde frecăturile discrete, semn al unei pericardite,

X Sindromul vascular - cu frecvenţă mai rară
- cu intensitate mai puţin amplă

- există posibilitatea să se formeze microtrombuşi la nivelul celor mai fine ramuri arteriale, în special la nivelul extremităţilor, degetelor de la mîini şi picioare, care obstruează lumenul capilarelor --- adevărat fenomen sau sindrom Reynaud :
- dureri
- pareze
- parestezii - furnicături
- tulburări circulatorii - alternanţe de paloare cu hiperemie

Cîteodată, sindromul Reynaud poate fi atît de important, încît se poate ajunge la gangrenă digitală.

Etiologie - depunerea de autoanticorpi la acest nivel
- dat de însăşi tratamentul cu corticoizi
- depunere de leziuni colagenozice la acest nivel.

Continuarea tratamentului cu corticoizi - pentru boala de fond duce invariabil la vindecare şi a acestor leziuni, deci, incriminarea lor în etiologie.

X- Sindromul pleuro-pulmonar

- pleurezii - cu aceleaşi caractere ca şi pericardita, mai curînd uscată sau cu lichid puţin,

- infiltraţii în benzi sau în cordoane , aspect mai grosolan al ţesutului interstiţial al pulmonului;

- aceste leziuni - care îmbracă aspectul oricărui

fenomen alergic pulmonar - şi se vindecă rapid sub tratament şi fără nici un fel de sechele.

• Splenomegalie, hepatosplenomegalia - prin afectarea ţesutului conjunctiv.

• Sindrome digestive • Sindrome uro-genitale

Visceralizarea artritei reumatoide - prinderea de durată a ficatului, aparatului uro-genital, cordului nu sînt decît tardive, apărînd în stadiul final al bolii.

- Amiloidoza - chiar şi la copil - este mult mai frecventă decît înainte. Sînt descrise la copil şi cazuri de amiloidoză primară.

Studiul etiologiei al amidozei secundare la copil a arătat că supuraţia cronică şi tuberculoza pulmonară stau pe locul III şi pe primul plan se pare că stă artrita reumatoidă. Această amilqidoză este secundară artritei.

Diagnosticul de amiloidoza.

- proba cu roşu de Congo - se dozează în sînge; la un anumit imterval procentul de colorant care mai este în sînge (amiloidul încorporează colorantul). Dispariţia rapidă şi în cantitate mare a colorantului din circulaţie trădează prezenţa amiloidului. dar proba este insuficientă. Se citează 87 % _ amiloidoze verificate anatomo patologic, cu rezultatul fals negativ.

- dispariţia din circulaţia a substanţei s-ar putea datora şi altor factori decît amiloidului, reacţii fals pozitive.

- punerea în evidenţă a amiloidului la mivelul ţesutului : • biopsia rectală - benignă
- nu dă complicaţii

- dacă este negativă • biopsia gingivală - dacă şi aceasta este negativă.

• biopsia organelor afectate - renală, hepatică, splenică

Risc mare de a fi urmată de hemoragie - de unde recomandarea fermă ca biopsia să fie făcută chirurgical şi nu prin puncţie.

Tratament

- în amiloidoza - corticoterapia este nocivă (s-au descris cazuri de amiloidoză secundară corticoterapiei - în acest moment autorii mai vechi recomandînd reducerea dozelor sau suprimarea tratamentului.

- astăzi se consideră interpretarea de mai sus eronată, pentru că amiloidoza survine în stadiile finale ale artritei reumatoide şi că ea apăruse şi în cazurile netratate cu corticoizi.

Concluzie - tratamentul cu corticoizi - odată început - se continuă - ca singura modalitate de a ajunge la reversibilitatea fenomenelor;

Prognosticul - mult mai favorabil astăzi decît odinioară.

Tratamentul

- toate principiile generale sînt valabile,

- tratamentul se începe cu corticosteroizi, iar tratamentul de întreţinere cu antipaludice,

- atenţie la urmărire, atenţie la efectele toxice,

Spre deosebire de RBS - nu este evidenţiat în artrita reumatoidă nici un agent microbian, infecţios, de acces; - ASLO - nu este necesar să fie urmărit,

- îl face, numai la acei copii care au în antecedente pusee amigdaliene, sau clinic -hipertrofie amigdaliană, amigdalita cronică, hipertrofică, pentru a demonstra rolul amigdalelor ca focar de infecţie şi necesitatea asnării. Că asanarea precipită sau favorizează apariţia recidivelor - nu este dovedit.

Indiferent de faptul că focarul de infecţie nu are mici o legătură dovedită cu artrită reumatoidă, orice focar de infecţie se asanează păstrînd bineînţeles, indicaţiile şi contraindicaţiile.

Deci, îl scoatem pentru focar nu pentru boala de fond.

- în momentul în care nu avem semne clinice şi de laborator că artrita reumatoidă evoluează.

ASLO ne arată : - că organismul a trecut printr-o infecţie streptococică,

- că în acel moment organismul era matur din punct de vedere imunologic.

Antigenii streptococici : - streptolizina
- streptokinaza
- streptohialuronidaza
- Proteina M

Cerem ASLO - într-o artrită reumatoidă, cînd avem un focar de infecţie amigdalian.

Antibioticul.

- din punct de vedere al infecţiei - nu este necesară antibioticoterapia - ca în RBS.

- problema antibioticoterapiei profilactice în tratamentele îndelungate şi masive cu hormoni C.S.R.

- opinia actuală

- copilul să fie ferit de infecţii - rezervă
- ferit de noi internaţi
- examen clinic
- control febră

- nu se dă antibioticul de profilaxie,

- în momentul apariţiei primului semn de cea mai mică infecţie, se dă imediat antibioticul indicat.

Antibioterapie de "uvertură" ;

- este ineficace, pentru că nu ştii ce infecţie va face ;

- un antibiotic nu acoperă toată sfera microbiană,

- poate să selecteze o suşă de germeni rezistenţi.

Concluzie - nu dăm antibiotice profilactic.

- Indometacina (Indocid Merk)

- s-a crezut că reprezintă medicamentul fundamental pentru artrita reumatoidă,

- la adult există posibilitatea ca în cazurile cu contraindicaţii pentru alte terapii - să se obţină rezultate

- la copil - primele experienţe clinice au arătat-o mult mai puţin eficace şi activă ca la adulţi şi a putut da accidente grave - în special cu cît copilul era mai mic. Aceasta a dus pînă la a se abandona şi a nu se mai lua în discuţie acest tratament.

Dar nu există o opinie unanimă.

X Tabloul biologic al artritei reumatoide

- în majoritatea cazurilor testele de inflamaţie cronică sînt pozitive - dar spre deosebire de RBS

- VSH mărită - dar moderat - sub 6o ml/1h

- fibrinemia - este crescută - dar sînt forme de boală unde depăşeşte foarte puţin nivelul superior al normalului (normal Fundeni = 5oo mgr).

In artrita reumatoidă găsim cifre pînă la 6oo mg

- alfa 2 globulinele - mărite la valori moderate

- mucopolizaharidele - idem

Deci, ca teste de laborator chiar negative într-o artrită reumatoidă - nu vedem nici o justificare pentru înlăturarea diagnosticului de puseu acut evolutiv de artrită

ml/1,

reumatoidă şi cu atît mai puţin de a exclude diagnosticul de artrită reumatoidă.

X Testele specifice - evidenţiază factorul reumatoid (F.R.). Iniţial s-a crezut că este vorba de un singur F.R. Astăzi se cunosc 3 substanţe proteice care migrează pe cîmpul electroforetic şi imunoelectroforetic în cîmpul imuno-gammaglobulinelor - de unde astăzi tendinţa de a nu i se mai spune F.R. (descris de Nana Schwartz - Sudia), ci să le denumească "sistem reumatoid".

Prezenţa în organism poate fi evidenţiată cu ajutorul :
- testului Waaler -Rose
- testul latex

Reacţiile specifice pot fi negative în :
- boala recentă - sub un an
- remisiunea spontană în urma tratamentului
- în asocierea cu gammaglobulinele
- la copil (sînt pozitive în 1o-3o %)

- Tendinţa actuală este ca în faţa oricărui tablou care sugerează artrita reumatoidă, cele 2 reacţii să se facă împreună - pentru că testul Waaler Rose este mult mai specific pentru artrita reumatoidă, latexul putînd fi pozitiv şi în alte sindrome poliarticulare sau în alte boli (viroze, hepatita epidemică).

Textul latex este (şi poate fi) pozitiv mai precoce - mai aproape de debut - pe cînd testul Waaler-Rose are nevoie de mai mult timp pentru a se pozitiva (se consideră pozitiv de la valoarea 1 /64) - fiind autori care susţin şi o perioadă de 5 ani pentru pozitivarea lui.

- In faţa unui copil cu tablou anamnestic şi clinic,

plus pozitivitatea testelor de laborator de inflamaţie + testul Waaler Rose negativ - nu putem exclude diagnosticul de artrită reumatoidă.

- Dacă tabloul clinic este atipic - amintind doar A.R. + testul latex pozitiv - pînă cînd boala de fond nu se întăreşte cu alte semne - nu putem susţine diagnosticul de artrită reumatoidă.

- Formele monoarticulare - sînt din ce în ce mai frecvent descrise la copil (diagnosticul anterior de hid - artroză) legat de părinţi de o traumă din antecedente).

In orice hidratoză - chiar cu noţiunea de traumatism în antededente - nu putem susţine diagnosticul ca atare, pînă nu excludem prin toate mijloacele pe care le avem la îndemînă o artrită reumatoidă (testele de laborator nespecifice) şi specifice + examenul clinic minuţios pentru a exclude prinderea unui alt aparat.

In patologia adultului se utilizează din ce în ce mai mult în diagnosticul diferenţial al leziunii monoarticulare biopsia sinovială a articulaţiei respective. La copil această biopsie articulară este - pînă în prezent - contraindicată, de cei mai mulţi autori, pentru că articulaţiile sînt proporţional mai mici, purîndu-se uşor leza cartilajul de creştere, care să ducă la lezări ireversibile - este riscantă o infecţie supraadăugată pe această articulaţie foarte vulnerabilă (la minoră rezistenţă).

- In aceiaşi situaţie este şi tratamentul local intra-articular cu hidrocortizon - mult utilizat la adulţi, în artritele monoarticulare - contraindicat la copil , în baza

acelorași considerente - în ciuda consecințelor tratamentului corticosteroid general.

- Fiziobalneoterapia (fizio-balneomecanoterapia)

- gimnastica medicală

- masaj medical - ambele foarte importante pentru viitorul articulației afectate.

Principii :

- momentul începerii tratamentului : cînd aspectul clinic și biologic arată stingerea procesului evolutiv

- să fie făcută progresiv - la început mișcări pasive, foarte mici ca amploare și durată scurtă apoi aceleași mișcări, dar active... pînă la gimnastica în picioare.

Sanatoriul Tekirghiol - tratează artrita reumatoidă.

Este o greșală foarte mare a trimite prematur copiii la o cură. Nu recomandăm plecarea la cura decît în momentul cînd procesul de boală este totalmente stins. Copilul să aibă un regim de viață sanatorială - cu supraveghere medicală strictă și continuă + VSH (pînă la urmă cel mai sensibil test de urmărire a evolutivității).

Artrita monoasrticulară poate fi ușor confundată cu o monoartrită tuberculoasă - putînd ajunge tardiv la tratament specific pentru artrita reumatoidă. In aceste cazuri, rezultatele tratamentului sînt mult mai slabe și sechelele definitive mai frecvente.

Si în aceste cazuri, tratamentul chirurgical - ortopedic este indicat numai în momentul în care tabloul clinic și biologic al bolii este stins.

Lupus Eritematos Diseminat Acut

Interpretat la început ca o boală dermatologică

Etiologia - idem colagenoze.

Anatomie patologică - degenerescență fibrinoidă a substanței fundamentale a țesutului conjunctiv.

Clinic - intricarea sau asocierea de mai multe sindrome.

Diferența față de artrită reumatoidă și alte colagenoze constă în următoarele :

- LED - are un debut mult mai acut, mai brutal,
  - există cel mai frecvent febră mare
  - de la început tabloul clinic este foarte variat, cu cel puțin 2 sindrome.

Lupus cronic nu se întîlnește niciodată la copil.

- Sindrom articular - este pe planul al 2-lea, fiind mai curînd un sindrom de poliartralgie; foarte rar existînd și modificări obiective articulare.

- Sindromul muscular - cu apariția mult mai tardivă și intensitatea foarte redusă.

- Sindromul osos - foarte puțin pregnant.

+ Sindromul cutanat - este aproape în toate cazurile prezent sub diferite forme clinice și diferite localizări - de cele mai multe ori îmbrăcînd aspectele alergiilor cutanate:
  - foarte fugace
  - eritem sau hiperemie maculo-papuloasă pe trunchi sau fețele extensorii ale membrelor.

Tipic - eritem la nivelul feței - obraji și nas- luînd forme de fluture cu aripile desfășurate, aspect absolut patognomonic.

In artrita reumatoidă sindromul cutanat apare destul de rar sub forma de eriteme : - maculare
nepruriginoase
fugace
mai puţin intense
mai puţin diseminate.

In LED - visceralizarea este mult mai precoce decît în A.R. - producîndu-se de la prima manifestare clinică, deci, din momentul în care boala a început să evolueze , de unde şi denumirea de "poliviscerită lupică".

+ Sindromul cardio- vascular - constant , masiv şi foarte grav - este pe primul plan, fiind prezent aproape în special la cord şi mai puţin vasele. Pot fi afectate toate trei foiţe ale cordului, endo-mio- pericardită, putînd exista o adevărată pancardită.

Leziunile sînt foarte greu reversibile - în special cele de endocardită, urmează miocardita, apoi pericardita - cea mai rapid reversibilă, ajungîndu-se excepţional la pericardită constrictivă).

Prezenţa endocarditei + eriteme fugace + poliartralgii + temperatura + debut acut - ar tenta spre diagnosticul de RBS.

Diagnosticul diferenţial : va ţine cont şi de alte sindrome.

Liebmann-Sachs Această endocardită lupică a fost descrisă mai recent la adult - ea putînd evolua un timp independent; ulterior apărînd şi alte semne caracteristice de boală. Acesta este sindromul Libman-Sachs.

Această endocardită este pe primul plan al tabloului clinic nu numai prin frecvenţa mare şi constanţă, ci şi prin faptul că de gravitatea ei depinde prognosticul bolii - la

copil putîndu-se ajunge la deces prin insuficienţa cardiacă ireversibilă.

Cu cît copilul este mai mic, afectarea cordului este mai frecventă, încît o insuficienţă cardiacă cu sufluri cardiace + eventual altă simptomatologie - ne vom gîndi în primul rînd la LED.

Nefropatia lupică - cu diverse grade de exprimare :

- în unele o proteinurie sau hematurie
- alteori, ea poate domina tabloul clinic - cu creşterea T. arteriale şi toată simptomatologie de glomerulonefrită subacută spre cronică, sau în alte cazuri - d'emblée; un adevărat sindrom nefrotic (practic un sindrom de nefrită - nefroză).

In orice nefropatie cu evoluţie atipică, ce nu răspunde la tratamentul obişnuit, şi în orice sindrom de nefrită-nefroză - mai ales - asociat cu simptome şi din partea altui organ - trebuie verificată posibilitatea existenţei unui LED.

Sindromul pulmonar - ca în toate colagenozele :

- infiltraţii interstiţiale
- pleurezie - în special cu lichid în marea cavitate

Hepatopatia - sindrom foarte constant întîlnit şi de multe ori precoce - uneori chiar iniţial. La adult - femei în special - se descrie o formă particulară - care are ca unică manifestare clinică - o perioadă lungă de evoluţie, numai o hepatită cronică evolutivă - denumită hepatita lupică.

Splenomegalia - poate evolua la fel, deşi mult mai rar - uneori chiar şi hipersplenism.

Sindromul nervos central - cu o gamă întinsă de expresii clinice - nu domină tabloul clinic
nu dă sechele
nu este constant-

× Sindromul ocular : - foarte rar întîlnit
- nu are importanţa din A.R.

× Sindromul hematologic : pancitopenie

- foarte rar întîlnit în celelalte colagenoze
- cuprinde toate 3 liniile

• un grad de anemie există ca în orice inflamaţie cronică.

- datorită proceselor imunologice din organism pot să existe adevărate anemii hemolitice autoimune;

In orice anemie hemolitică de instalare acută, mai ales asociată cu alte sindrome - la care nu se găseşte o altă cauză mai frecventă, trebuie să căutăm şi etiologia lupică.

• leucopenie - în marea majoritate a cazurilor, chiar şi în cazurile unde nu avem splenomegalie cu eventual hipersplenism. Această leucopenie este contrară tendinţei la leucocitoză din celelalte colagenoze.

• Trombocitopenie - este aproape parte integrantă din tabloul hematologic al bolii. Uneori, poate fi aşa de importantă, încît duce la sindromul de diateză hemoragică.

In orice sindrom de diateză hemoragică cu trombocitopenie se va căuta eventuala prezenţă a unui substrat lupic, mai ales cînd avem asocierea şi a altor sindrome.

Deci :-tabloul clinic foarte polimorf de la început
- poliviscerita de la debut

Polimorfismul sugerează d'emblée diagnosticul de LED
- în sindromele menţionate mai sus este absolut obligatoriu să se elimine etiologia lupică ;

× prognosticul LED este legat în special de 2 sindrome : cardiac, renal

• sindromul cardiac - insuficienţa cardiacă;

• sindromul renal - nefropatie lupică. Aceasta odată apărută, are - indiferent de tratament - o evoluţie ireversibilă ducînd la deces prin insuficienţa cardiacă.

De aceea, copilul cu LED - trebuie investigat periodic, pentru a surprinde cît mai precoce debutul unei nefropatii, pentru că stadiile iniţiale pot fi influenţate cu corticosteroizi şi antipaludice de sinteză.

F. important

- Dacă nefropatiile evoluează - cu apariţia T.A. x Proteinuria masivă - se recomandă încercarea tratamentului cu imunosupresoare.

X Diagnosticul de LED se bazează - pe lîngă tabloul clinic şi de laborator - şi pe fenomenul LE - in vitro - Dar :

- nu orice LE are în vitro fenomen LE
- intotdeauna recoltarea sîngelui pentru fenomene LE trebuie făcută înainte de instituirea tratamentului cu hormoni C.S.R.;
- ţesuturile mai păstrează încă un timp de la începutul tratamentului cu corticosteroizi celule lupice, dintre ele cel mai uşor absorbabil este măduva osoasă, deci se vor cere celule lupice în puncţie medulară.

Sclerodermia şi Dermatomiozita

Atît în sclerodermie cît şi în dermatomiozită :

- sindrom articular
- sindrom muscular : - prezent hipotrofia şi vagă impotenţă musculară în sclerodermie
  - intensă hipotrofia şi impotenţa musculară în dermatomiozita;

x sindromul osos - precoce şi pregnant în sclerodermie - cu aceleaşi modificări radiologice,

- în dermatomiozită este mai discret

x sindromul cutanat - este pe primul plan al tabloului clinic - în sclerodermie este constant.

- în dermatomiozită pot fi forme în care să lipsească sindromul cutanat = polimiozită.

X Afectarea cutanată în sclerodermie este - de cele mai multe ori - universală şi cu totul particulară;

- atrofia straturilor superficiale ale tegumentelor - care apar subţiri ca o foaie de hîrtie, însoţită de o indurare extraordinară a ţesuturilor subjacente, pînă la indurare lemnoasă, aceasta ducînd la impotenţa funcţională, uneori totală a membrului sau segmentului cuprins (deci, nu pentru că ar avea dureri).

- Sînt şi forme de sclerodermie localizate - în benzi - ce alternează cu tegumente absolut indemne (rară la copil).

- O altă formă care pune probleme de diagnostic diferenţial este sclerodermie edematoasă, unde avea atrofie constantă, dar în locul induraţiei subcutanate avem edem - care face ca diagnosticul să fie mai dificil.

Acest sindrom subcutanat determină prognosticul funcţional şi pînă la urmă vital al bolnavului.

Ca o consecinţă : - muşchii se atrofiază

- articulaţiile îşi pierd mobilitate, putîndu-se ca în momentul în care sindromul cutanat cedează, impotenţa funcţională să persiste.

X In dermatomiozită - sindromul cutanat nu este de gravitatea şi semnificaţia celui din sclerodermie.

Ca expresie clinică :

- erupţie maculo-papuloasă, eritematoasă neregulat repartizată pe trunchi şi pe faţă, dar fără dispoziţia sistematizată din LED.

- nu influenţează diagnosticul bolii.

X Sindromul muscular - Afectarea inflamatorie a muşchiului, care constă într-o hipotonie musculară impresionantă a segmentului afectat (la copil poate fi generalizată) şi senzaţia de durere = hipotonie dureroasă.

Pot fi afectaţi toţi muşchii striaţi (încît în multe cazuri boala să se manifeste printr-o dispnee impresionantă - "sinemateria" (cord-pulmoni- neafectaţi, datorită prinderii musculaturii respiratorii;

- alteori domină disfagia - pînă la alimentarea per orală imposibilă - cu necesitatea alimentării parenterale.

X Afectarea viscerală poate fi prezentă în ambele boli de la prima manifestare clinică :

X sindrom cardio vascular

- în sclerodermie - pericardită, mai mult uscată
  miocardită
  nu este endocardită

- în dermatomiozită - pericardită mai mult exsudativă
  - miocardită - foarte frecvent

X în sindrom vascular afectează vasele mici, poate fi generalizat , şi poate da, în special în sclerodermie, adevărat sindrom Reynaud sau o nefropatie,

X sindrom pleuro-pulmonar - prezent în ambele , ca în toate colagenozele ,

X nefropatiile - sînt mai rare şi nu de gravitatea celei de LED - cu excepţia pentru sclerodermie.

✗ sindrom digestiv ,

- în dermatomiozită - disfagia prin pierderea musculaturii esofagiene,

- în sclerodermie - leziuni de atrofie şi indura - ţie subjacentă poate exista şi la nivelul unora din segmentele tubului digestiv - pînă la o prindere generalizată a lui, cu absenţa totală a peristaltismului.

Deci, obligatoriu :

- examenul radiologic al tubului digestiv pentru oricare copil cu sclerodermie,

- acesta ne va arăta de ce o constipaţie rebelă şi tenace + imposibilitatea de alimentare, urmată de regurgitaţie trebuie să ne facă să ne gîndim şi la sclerodermie (cu localizarea primară la mucoase).

In sclerodermie, acelaşi proces patologic poate avea loc şi la nivelul căilor urinare, ducînd la perturbare în eliminare + stază ,care duce la infecţia supraadăugată, deci în sclerodermie, urmează a se căuta infecţia urinară + examen radiologic al căilor urinare. Urocultura şi examenul de urină trebuiesc făcute periodic.

✗ Sindromul nervos mai puţin frecvent şi de mai mică importanţă în sclerodermie - poate fi , în unele cazuri, de Dermatomiozită pregnant prin prinderea nervilor periferici, ducînd la paralizii, măduva spinării sau creerul.

Deci, în prezenţa unui sindrom neurologic neunitar, asociat cu încă un sindrom = ne vom gîndi şi la dermatomiozită.

✗ sindromul ocular - în special în dermatomiozită nu este prea frecvent; decît dacă este prinsă şi musculatura globilor oculari.

- în sclerodermie - prin modificările pleopelor - pot fi leziuni secundare prin lipsa de închidere a pleoapelor - uscăciunea corneei --- ulcer cornean.

Diagnosticul celor 2 colagenoze este sugerat de tabloul clinic şi este confirmat prin examenul anatomo-patologic al produselor de biopsie- recoltate din ţesutul celular mai afectat.

- Sclerodermia - ţesutul subcutanat şi cutanat din zona cu leziuni.

- în dermatomiozită - biopsie cutano-musculară, într-un teritoriu cu leziuni musculare caradteristice.

Tratament

- în plus faţă de tratamentul general al colagenozelor se adaugă tratamentul simptomatic al sindromului care ameninţă viaţa : nutriţia parenterală.

In toate cazurile de dermatomiozită - se vor căuta procesele maligne - din explorarea radiologică a scheletului, a tubului digestiv, a aparatului urinar etc.

Corticoterapia - în dermatomiozită - este o terapie de urgenţă.

Diagnosticul diferenţial - între polimiozită şi restul miopatiilor cu hipotonia musculară importantă.

Periarterita Nodoasă

Se caracterizează prin localizarea predominentă şi la copil universală de la început - la nivelul arteriolelor - de unde un polimorfism accentuat al tabloului clinic - de la debutul bolii - prin posibilitatea afectării oricărui organ.

De la început avem mai multe sindrome intricate :

- sindromul articular - mai mult artralgii
- sindromul muscular = poate să existe
- " osos " ?
- " cutanat - eritem necaracteristic

Gravitatea tabloului clinic este dată de afectarea visceralor - o adevărată viscerită , ca în LED.

Tabloul este dominat prin constanţă,gravitatea şi determinarea prognosticului de 2 sindrome : cardiovascular, renal

X sindromul renal - nu are nici un fel de particularitate clinică, ce are să-l diferenţieze de cel din lupus - este la fel de precoce şi cu aceiaşi evolutivitate spre insuficienţa renală --- deces. Aspectul poate fi de glomerulo - nefrită acută sau cronică, sau de sindrom de nefrită-nefroză.

Nefropatiile colagenozelor sînt cele mai grave nefropatii din patologia copilului !!

X - sindromul cardio vascular este constant ca parte componentă a tabloului clinic al bolii,

- pericardita - exsudativă cel mai des,
- miocardită
- alterarea vaselor mari - care dă o simptomatologie clinică foarte înşelătoare, putînd da o confuzie de coarctaţie de aortă.

In orice hipertensiune arterială la copil trebuie să fie luată în consideraţie şi periarterita nodoasă.

Practic, diagnosticul de periarterită nodoasă este sugerat în momentul în care se instalează hipotensiune arterială.

Dintre colagenoze - este boala cu cel mai greu diag-

nostic, avînd cea mai lungă perioadă de la debut pînă la precizarea diagnosticului.

Probabil din această cauză tratamentul insituit este absolut ineficace - şi în prezent ceea ce este de dorit - ar fi măcar precizarea diagnosticului intra vitam.

Insuccesul terapeutic s-ar putea datora diagnosticării tardive şi deci unui tratament tardiv.

In ultimul timp s-au descris cazuri de boală la sugari

Tendinţa actuală este de înlocuirea termenului de periarterită nodoasă cu cel de "panarterită nodoasă",pentru că leziunea nu este localizată în jurul vaselor arteriale, ci în însăşi peretele arteriolelor. De la început sînt prinse toate arteriolele.

Este numită "nodoasă" pentru că tabloul clinic patognomonic este caracterizat pe lîngă afectarea arteriolelor - şi prin apariţia unor nodozităţi cutanate :
- nedureroase
- fără modificarea tegumentelor suprajacente.
- diseminate de-a lungul vaselor sanguine
- tardive

Aceste nodozităţi apar numai după o perioadă lungă de evoluţie.

La copil - în marea majoritate a cazurilor - de pan arterită - nu avem sindrom nodos, argument în plus care explică diagnosticul diferenţial tardiv.

Artrita reumatoidă are aceleaşi fel de noduli,dar cu o cu totul altă dispoziţie - în jurul articulaţiilor afectate - apărînd şi aici după o perioadă mai lungă de evoluţie a bolii.

Cazurile descrise pînă în prezent la sugar - au fost diagnosticate numai la necropsie-

- tabloul clinic este complet atipic - o parte are ca unică manifestare clinică o asistolie acută, altele au fost diagnosticate (cele mai multe) intra vitam ca sindrom encefalitic.

- la sugarii mici - cu ascensiune febrilă, la care după o perioadă de latență - un nou episod febril care ajungea pînă la hiperpirexie, cu alterarea stării generale pînă la comă + convulsii tonico-clonice generalizate şi deces în cîteva ore (4-5 ore, deoarece fenomenele clinice nu cedează la absolut nici un tratament.

La necropsie se constată leziuni caracteristice de panarterită nodoasă la nivelul tuturor arteriolelor.

Nu s-au găsit la nici unul din cazuri nici un fel de leziuni la nivelul vaselor sanguine ale encefalului, nici de encefalită, nici de panarterită. (?)

Dintre toate colagenozele - panarterita este boala care în momentul apariţiei - manifestările clinice evoluează deja de cîteva luni, iar tabloul clinic este cu totul şi cu totul nespecific, fapt care face să mai treacă un interval de timp pînă la precizarea diagnosticului.

Sindromul Wissler Fanconi -

Subsepsis hiperergica (alergica)

Clinic se caracterizează prin :

- sindrom febril - de aspectul febrei septice
  - debut acut
  - influenţează starea generală a copilului
  - fără explicaţie infecţioasă, nu cedează la nici un fel de antibiotice.

- anarhic
- tenace
- rezist. la antibiotice

- nici în continuare nu apare nici un focar infecţios -toate culturile fiind negative: uro-copro.hemo-medulo-bilicultura (de unde şi numele de subsepsis)

- Alergica (Wissler) sau hiperergica (Fanconi) pentrucă de cele mai multe ori pe lîngă această stare septicemică mai există 1 sau 2 sindroame de colagenoză;

2) - sindromul cutanat - eritem cutanat nespecific, extrem de fugace şi mobil

3) - sindrom articular - poliartralgii -(nu există poliartrită)

S-au mai descris :

4 - pleurezii fugace

5. - pericardite fugace

6 - tulburări digedtive fugace

Biologic - se însoţeşte de testele nespecifice de inflamaţie pozitive : VSH crescut
fibrinogenul +
alfa 2 globulinele +
leucocitoză - uneori foarte mare pînă la 50.000 -60.000 cu procent mare de neutrofile
eozinofile de importanţă variabilă

Prognostic Un alt caracter al bolii este begninitatea.

Este singura colagenoză care se vindecă întotdeauna cel mai frecvent după primul puseu, şi fără nici o sechelă.

Trat. - reacţionează spectacular după administrarea de corticosteroizi - în 2-3 zile febra cedează şi starea generală se ameliorează, iar tabloul biologic se normalizează într-un timp record.

Observaţie- după ce s-a ajuns la vindecare completă a sindromului, după o perioadă de timp la 3-5 ani, copilul

face o arterită reumatoidă adevărată.

Se pune problema :

- dacă sindromul Wissler Fanconi există cu adevărat ?

- sînt 2 feluri de sindroame ? - adevărat
  - unul care se transformă în artrită reumatoidă

- dacă sindromul Wissler Fanconi nu este doar o formă clinică mai atipică şi mai particulară de debut a artritei reumatoide.

Concluzii

- sindromul există

- în unele cazuri sindromul Wissler Fanconi nu este altceva decît o formă de debut atipică a artritei reumatoide.

Deci : punem diagnosticul de sindrom Wissler Fanconi

- nu pierdem din vedere copilul şi îl chemăm la control periodic clinic şi biologic timp de cel puţin 3-5 ani.

- dacă în acest interval nu se mai produce nici o modificare, îl scoatem din eviden ţa cu diagnosticul de sindrom Wissler Fanconi.

Trat. Colagenozelor

I. Corticoterapia – utilizată ca unică armă în per. de atac
(0,1-1 mg/Kg/zi)

Trebuie să fie = precoce, energic, să cuprindă 2 faze: atac, întreținere
1. Per. atac = 1,5-2 mg/Kg/zi – durata = p. la ameliorarea clinică și biologică.
2. Per. întreținere = 0,5-1 mg/Kg/zi – poate fi: continuu / progresiv scăzut; intermitent: 3-4 zile da, 3 zi nu (Doza pe zi se dă odată toată)

Contraind.: ulcer, diabet, psihoze

Se asociază = H. anabolizante + Vit D + Ca; ClK = 1-3 gr/zi

Supraveghere strictă a copiilor sub trat. = se va căuta: glicozuria (diabet), T.A., hemograma (ulcer)

Efecte secundare:
- oprește creșterea în lungime
- demineralizează oasele lungi
- osifică cartilajul de creștere → oprește creșterea
- stimulează apariția pubertății
- diabet cortizonic
- ulcer (cortizonic) digestiv
- hipertens. i-craniană

II. Antipaludice de sinteză –
- nu se dau ca trat. de atac (per. de latență mare)
- cel mai prețios trat. de întreținere de lungă durată

Posologie = 10 mg/Kg/zi

Efecte secundare – digestive; canitie (albirea părului); les. oculare (deci în per. trat. e obligatoriu ex. F.O. periodic); inhibă măduva = leucopenie → agranulocitoză – deci hemograma periodic

III. Aspirina – nu se utilizează ca trat. unic în per. acută (efect f. lent)
(100 mg/Kg/zi)
- indicat – când există contraindicație totală a corticoterapiei; " " " antipaludicelor
- se introduce și la început, și când începem scăderea corticoterapiei

IV. Sărurile coloidale de aur (Aureotan) (50 mg/lună) – contraind. la copii sub 10 ani
- indic. numai la școlari mari, în pusee repetate de boală, în caz de contraindic. a corticoterapiei, antipaludicelor, aspirinei

Efect f. lent

Toxicitate mare – nefrotoxice, medulotoxice, dermatotoxice

V. S. imunosupresive (citostatice) (2-3 mg/Kg/zi) (Imuran, Metotrexat)
+ Se utilizează numai după epuizarea celorlalte arme terap. în cazuri disperate, care merg cu nefropatie, T.A. mare (în care corticoter. e contraindicată)
– Ef. secundare = deprimă măduva → septicemii; Act. teratogenă, cancerogen

VI. Fenilbutazonă – (10 mg/Kg/zi) – Ef. secundare = deprimă măduva, hepatită

VII. Indometacin (3-4 mg/Kg/zi) → în asoc. cu corticoterapia în doze mici – Toxic pt. copii

Etiologia sindromului nefrotic.

I. Sindr. nefrotic „primar", „idiopatic", a) de orig. necunoscută
b) datorit glomerulitei după o inf. amigd. x altă inf. streptoc.

II. Sindr. nefrotic „secundar" =

A – In boli generale – amiloidoza primară și secundară ← Roșu Congo, creșt. γ glob. > mult α2 „ Biopsie renală, „ gingivală
- boala Hodkin (adesea amiloidoza).
- mielom multiplu
- diabet zaharat
- colagenoze (LED., P.N., D.M.) – creșt. γ glob. ++ – leucotrombopenie
- purpura Henoch-Schönlein.

B – Tulb. circulatorii – Tromboza venei renale
- Peric. constrict.
- Ins. card. ?

C – Intoxicatii → Metale grele (Hg, Bi, Au)
- Penicilamina, vaccinari
- Prod. chimice, div. alergeni { întep. albine, mușc. șarpe.
- Medicamente = metadion

D – Infectii-parazitoze – Sifilis? Malaria? Parazit. Strongiloidoza.

E – Genetic → Sindr. nefrotic familial.

Infecții – sifilis, malarie, strongiloidoze
Intoxicații = metadion, Au, Bi, Hg.
C. Alergice = vaccinări, întep. insecte, venin șarpe
C. mecanice = eclampsie materna, travaliu prelungit (S. n. cong.)
Boli renale – Glom. nefrit. subac x cr.
- Nefrit. interst. a. (pielonefr. a)
Boli generale – Amiloidoza | Diabet, Hodkin, Endocardita subac.
- Colagenoze { L.E.D., P.N., Purpura H.Sch.
Genetic (familial) – cong. (N.N.) – inf. (in)
T. circ. – Tromboză venii r. famil.

Trat. în nefroze primare (2/3) glomerulita strepto + cauză necun.

Trat. cortizonic = 4 tipuri de tratament:

- A – Doze standard (în caz de leziuni minime)
  - 2 luni: 70 mgr Prednison/zi; apoi =
  - 4 luni: 40 " " "
- B – Doze mari (în cazurile rezistente)
  - 2 luni = 90 mgr/zi; apoi =
  - 4 luni = 70 mgr/zi
- C – Dozare cu precauție (cazuri impure, cu în plus, modif. proliferative și îngroșarea peretelui capilar (dar fără hipertensiune) = Dozarea "A" – dar dacă nu se obține ameliorare va fi suprimată după 2 luni.
- D – În caz de leziuni proliferative intense = Dozare minimă = 5-10 mgr Prednison/zi

Contraindicații (trat. cortizonic) =
- TBC
- ulcer
- Diabet
- osteoporoză

× Se va da și acetat de K 33% – 3 lingurițe pe zi cu dublu efect (ca diuretic și ca adjuvant în trat. cu cortizon).

× În primele zile de prednison se va accentua proteinuria din cauza creșterii debitului sanguin în urma trat. cortizonic.

× Nu se fac antibiotice profilactic

× Trat. cu imuno supresive

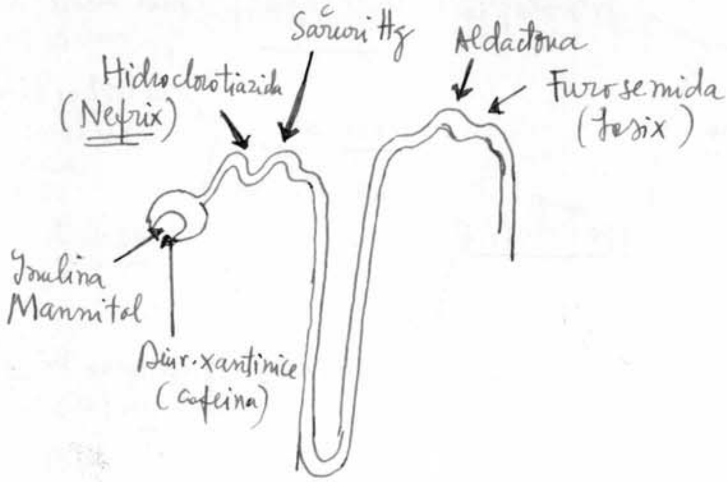
Regim = hiperproteic (1,5 gr/kg.) și hipercaloric
- fără sare
- lichide 750-1000 gr/zi

Proteinuria la electroforeza urinei (Traeger)

- fiziologică = 0,03/24 ore - prot. serice, cu gr. molec. mică
- patologică
  - a) glomerulară - predomină fract. albuminică
    - selectivă (ex. ortostatică) predomină albumina (benignă!)
    - neselectivă
  - b) tubulară - predomină micro-globulinele (α_2 și β_1; γ)

- **Nefrograma izotopică** cu Hypuran I 131 - subst. contrast marcată cu radio iod.
  - Metodă f. utilă și inofensivă - iradierea e f. mică, numai 1-3% din iradierea prin urografie i.v.

- **Scintigrama** renală, cu compuși organici mercuriali cu Hg 205 (Radio salirgan).


Săruri Hg
Aldactona
Hidroclorotiazida
(Nefrix)
Furosemida
(Lasix)
Inulina
Mannitol
Diur. xantinice
(cafeina)

I. Gogiu Smaranda 13 ani — Com. Cimporeni-Olt

— Trimisă de = Pol. de copii
— ~~Dg.~~ def. = edeme - paloare
(palp + m. int + sl. v. abd.)
— urini patologice

~~Istoric~~

Int. la noi în 12-V-71 pentru;

Istoric — Prima internare în 1968-Iunie - 3 ani - în
~~spit.~~ edeme - paloare -

Prima int = 1-VI - 10-X·68 —
II-a int : 31-I - 21-III·69. } la Spit E. Irsa
din analize reiese. Ca a avut o gl. nefrită cu comp. nefrot. cu ins. sang.-ox

A mai avut câteva internări ulteri dar pt
oedeme și oligurie.

Istoric 68

68 I. int — Hemograma =
Anemie
3.600.000
Hb = 60
L = 5.300

II-a int
H = H = 3.890.000
Hb : 75
L = 8.200 - 63%.

VSH - ? ⟶ 32/60 mm.
Fibrinogen - 466 mg% | ?
ASLO - 12% | Φ
Ureea - 0,44 → 0,88 - 1,22 g‰ (pleacă cu 0,32 g%) | - 0,20 - 5,60
Ac. uric - 2,50
Creatinina - 2,25 → 1,70 mg% | - 0,50
Ionogr. - Na 147
K = 5,8 - 6 mEq%.

Colesterol - 4,70 → 150 | 1,93
Lipidemie - 955 590 | 680.

	I	II	III
Proteinemia –	4,70 → 7,9	6,3	
× Proteine grosso =	alb = 41,9 → 52	58	
	α_1 = 4,3		
	α_2 18/13 → 21	α_2 13	
	β = 13		
	γ = 22 → 20	γ 16	

Tm de dispost – normali.

Glicemia ?

Cel. lupice. ? 10 ani

T.A. – (15/9) — 16/9 – 10/5 | 13/8,5 – 14/8,5

Diureza ?

Albuminuria = 0,80 ‰ — abs.

Ureea urinară → 2,8 gr‰ – debitul urinar 2,5 ml/min
Cl = 23 ml/min.

× Ex. urini – H. frecvente → dispar
L. frecv. → rari.
Cil. hialini

| Sed. de gl. nefrit
(Comp. nefrotica – mai redus)

T. Addis H = 6.200 – 3800
L = 10.350 1600
Cil –

Antec. personale — nu relevă nimic deosebit

AHC — " " " "

Starea la internare = Teg. curate, palide
~~Oedeme moderate bilat.~~ — membr. inf + palp.
Oedeme moi, albe, pufoase
Motil. deplasabil abd.

E. Iosa III

E.O. — papile de asp. normal
hip.-ă, edem retinian — vene retin. dilatat

ORL — Rinită atipică ozenoasă
Amigd. și veg. atipate — Amigd. criptice (~~foto~~ nu focar de inf.

Rx. pulm. — N.

IDR — neg.

Rg. urinară — pe gol N.

Urotomografie (2-VIII) — Dimens. rinichi = mari (ca la adult
Nefrogramă — Elim. de subst. — nu se obține
opac. căilor — slabă concentrare a parench.

Biopsie ren. Nu.

EKG = r. sinusal c
ax QRS + 35

Rg. osoasă = nu.

Diagnostic
— Sindrom nefrotic mixt — Idiopatic

Biopsia nu mai ajută în scop terapeutic
Nu e amiloidoză, căci n-ar fi rezistat 3 ani.
— Insuf. renală cr. în retenție fixă — (nu decompensată
— Pacientul e ~~pusat de hipertens.~~

T.A = 138/7 → 19/10 (7 zile) ——— 17/10 18/10 12 Acum 14/10

IV – Hemograma Curba ponderala = 44,20 kg → 42 kg

Hb – 10 g → 8 g

VET –

L – 8500 – 76% – 7.500

6% E

Tr –

Talia 1,50 m

– VSH – 102/129

– Fibrinogen = 744

– ASLO – 333 U.

← Ureea în sge – 48 mg ‰ – 54 mg ‰ → 1,40 g % → 90 mg – 114 mg %

– Ac. uric – 7,2 mg %

← Creatinina – 1,2 mg %

– Ionograma sge + R.A.

Na 144	 140,5		
K = 5,5	7,5	→ 6,5	mEq%
Ca = 4,6			
CO3HNa = 13	 15	– 15	
Cl = 104			

– Colesterolemia – 337 mg %

– Lipidemia – 1070 mg %

← Ex. urina – D – 1007 .... 1007 .....

– Alb – dozabila

Sed – leuc. frecv. – hem. frec. cil. gran.

← Test Addis – H – 88.000 112.000 20.1000

L. 44.000 13.400

C. 207 210 133

← Albuminuria – 4 g ‰ /600 – 4 g /800 / 6 g ‰ – 7,5 g

← Dens. urinara · 1007 —— 1007

Frunza ... 71

← Ureea urinară : 15 gr ‰ — la 600 vol. — 11 gr ‰ V.

← Ionograma urinară =

Na – 71	mEq/	
K^+ – 23	‰	
Ca – 10		
Cl 80		

← Urocultura = E Coli 60.000/mil.
Antibiograma = K ++
Negram +
Penbritin ++

Proteinemia = 4,2 gr ‰ Rap. $\frac{S}{G}$ = 0,6

– Proteinograma
| A = 30%
| α_1 9%
| α_2 = 27
| β : 12
| γ = 21,2

– Imunelectroforeza
Nu

– T. de dispert — neg.

– Glicemia – 100 mg %

{ – Cel. lupice. negative
{ – Anticorpi antinucleari = nu s-a făcut

– Ex. F. de ochi – Nu
– Ex. ORL. — Nu
– Rx. pulm. – normal
– Rg. osoasă – normal.
– Nefrograma =
– Biopsia renală — Nu

P.P.D = negativ (+)
EKG – nu s-a făcut

– Cel mai pur sindr. nefrotic poate avea o retenție azotată – renală (gl.n. ac. difuză)

Hipertens. art.
- pasageră
  - acrodinia
  - intox. cu vit. D_2
- permanente
  - primitivă – Aspect. esențială
  - secundare
    - H. renale
      - gl. n. def. subac. x cr.
      - Pielonefrita cr.
    - H. reno-vasculară (prin defect cong. al arterei renale)
    - Coarctația Aortei
    - Feocromocitom

__Sindromul de retenție azotată__ (insuf. renală) – cu valori ale ~~ureei~~ azotului ~~rezidual~~

- Hipertensiunea infantilă – de orig. renală – cea m. frecv.
  - { ischemie glomer.
  - { hipersecreție de renină
  - acrodinia
  - coarctația aortei
  - feocromocitomul suprarenal
  - Hipert. de pubertate

- Hematuria – renală – chir. / medicală
  - extrarenală

(A) H. renală – a) medicală = orig. glomerulară
- gl. nefr. acută difuză
- " " focar
- " " lupică
- nefroangioscleroza
- infarctul renal
- staza renală
- hidronefroza
- tbc. renală
- infecția căilor urinare

b) chirurgicală
- litiază
- tumori
- traumatisme

(B) H. extrarenală – diateze hemoragice
- iatrogene = medic. (sulfamide, urotropina)

- Cilindri
  - hialini (proteine)
  - hematici
  - leucoc.
  - granuloși (Hem.+ leuc.+ prot.)

Clasificarea nefropatiilor ([illegible])

I. GLOMERULARE

- A) Gl. nefrite (inflamatorii)
  - Difuze / Focale
    - Lez. inflamatoare ale capilarelor glomer.
      - acute
      - subacute
      - cronice
- B) Gl. nefroze (degenerative)
  1. Gl. nefroza lipoidică
  2. Gl. nefroze (toxice / toxi-infecțioase)
  3. Gl. nefroze paranefritice (după gl. n. ac. dif.)
  4. Gl. scleroze diabetice
  5. Gl. nefroze colagenozice (L.E. / P.N. / Purp. H. Sch.)
  6. Amiloidoza glomerulară
  7. Tromboza venei renale

  } Îngroșarea membranei bazale a capilarului glomerular.

II. TUBULARE

- A) Displazice (genetice)
  1. Rin. polichistic
  2. Diabet renal
  3. Acidoze renală idiopatică
  4. Cistinuria idiopatică
  5. Nanismul renal
- B) Tub. nefroze
  1. Osmotice
  2. Toxice și toxiinfect.
  3. Hipotic ac.
  4. Tezaurizare
  5. Obstrucție

III. INTERSTIȚIALE

- nesupurate (în cursul scarlatinei, difteriei)
- supurate (" " septicemiilor sau pielonefritelor)
- granulomatoase (TBC, lues, micoze, leucoze) etc

IV. VASCULARE

1. Nefroangiopatii
   - nefroangio-scleroze
   - nefroangeite
2. Infarcte renale (ischemic / [illegible])
3. Rinichi de stază

Clasificarea bolilor renale cronice (Hamburger)

	GLOMERULAR				TUBULAR	INTERSTIȚIAL		VASCULAR	
	Glomerulită cronică		Amiloidoză	Glomerulită în boli generale				(venos)	arterial
Tipuri principale	Subacută și cronică glomerulonefrită	Leziuni glomerulare „primare" (sindrom nefrotic „primar", glomerulo-nefroză)			Bolile tubulare cr. ale copilăriei	Pielonefrita ascend.	Pielonefrita hematogenă	Tromboza venei renale	Nefroangioscleroză (Scleroză ren. la hipertens. esențială)
Etiologia obișn.	Infecție de focar?	Necunosc.	Supurații	- L.E.D. - Diabet (glomeruloscleroză Kimmelstiel-Wilson) - Purpura reum. - Purpura trombopenică - Endoc. bact. subac. (Osler)	Genetice	Tulb. urologice	- Nefrocalcinoză - Gută - Sarcoidoză	Adesea necunoscute	
Manif. clinice obișnuite	Proteinurie edeme insuf. renală hipertens. anemie	Sindr. nefrotic	Sindr. nefrotic	Proteinurie Hematurie Insuf. renală	Glicozurie Aminoacidurie Acidoză Hipercalc., etc.	Leucociturie Ins. renală Hipertens.		Sindrom nefrotic	Ins. renală la un hipertensiv
Evoluție obișn.	Tendință la deteriorare progresivă	Vindecare rară, dar posibilă	Tendință la deteriorare progresivă		Cronică nedefinită	Tend. la deteriorare progresivă		Stabilizare posibilă	Tend. la deteriorare progresivă

1.

Diagnosticul pozitiv – Din datele anamnestice, clinice și biologice, se conturează dg. de nefrită – nefroză, mai precis de I glomerulo-nefrită cr. cu componentă predominant nefrotică, la care s-a instalat recent o insuf. renală cronică decompensată.

II. Flebită „post cateter" a membr. inferior dr.

?. III. Infecții de focar (~~focare multiple dentare~~ și posibil amigdalian – amigd. scler.-atrofică).

(I-) Consider că e vorba de o glomerulonefrită cronică, deoarece anamnestic, clinic și biologic se schițează net ca o nefropatie bilaterală cronică (evoluează de aprox. 3 ani), care înmănunchează cele 4 sindroame care caracterizează această entitate clinică =

1 – sindromul urinar
2 – sindr. hipertensiv
3 – sindr. de insuficiență renală
4 – sindromul anemic.

1 – Sindromul urinar – hipo-izo-stenurie (1007 – constant)
– albuminurie dozabilă – (1-8 g ‰)
– hematurie mi-marcată (Addis = 20.000 – 112.000)
– cilindrurie (210 → 207)

2 – Sindr. hipertensiv – cu valori între 14/7 și 19/10 cm Hg. – De reținut menținerea constantă a ei la valori ridicate, deci ~~...~~ o H.A. de tip renal.

3- Sindr. de insuf. renală cu retenție permanentă de:

a/- cataboliți ai metab. protidic, deci: uremie (0,5-1,4 g‰), ac. uric 7,2 mg%, creatinină 1,2 mg% (epuizarea glom. cronice?)

b- retenție de K^+ peste 7 mEq‰

c- retenție de radicali acizi organici → acidoză glomer. cu scăderea Res. alcaline

(d- retenție de apă → edeme).

4- Sindromul anemic - e o anemie de tip hipocrom: VET = 30% cu Hb = 64% (-met. Sahly)

(probabil hiporegenerativ)

(B) La forma clinică însă are particularitatea componentei nefrotice, care, aparent a precedat manifestările de glom. nefrită, această nefropatie îmbrăcând multă vreme aspectul clinic al unui sindrom nefrotic (pur), pt. care i-s-a făcut un îndelungat trat. cortizonic.

Pt. sindromul nefrotic există următoarele argumente:

- edeme generalizate - tip anasarcă - cu rezistență la cort. [illegible]. Sunt edeme moi, albe, lasă godeu, reinfl. de gravitate,
- proteinurie dozabilă (între 1-8 g‰)
- hipoproteinemie (4 g%) cu importantă hiposerinemie (1,4 = 30%)
- cu inversarea raportului $\frac{S}{G} = 0,6$.
- Proteinograma serică indică pe lângă scăderea mare a serinelor creșterea marcată a α_2 globulinelor (27%) și discretă a γ glob (21%)
- Hipercolesterolemie (337 mg%) și hiperlipemie (1070 mg%)

II. Pt. dg. de flebită de cateter intercurentă, pledează apariția sindromului „flegmatia alba dolens" unilateral (gamba dr), consecutiv cateterizării endovenoase, cu aspect inflamator (febriculă + fen. locale)

2'

Dg. pozitiv = gl.n. cr. (x sub cr.) cu evoluție nefrotică (nefrop. cr. hematogenă)

Dg. diferențial =

I. Nefropatii de cauză urologică

II. Nefropatii interstițiale = pielonefrita asc. și hematogenă, bacteriuri leucocituri | Dar = Hematurie S. nefrotic

III. Nef. tubulare cr. infantilă (genetice) glicozurie fosfaturie calciurie aminoacidurie hiperdoremie osteopatii rahitice distrofie dizarmonică

IV Nef. vasculare – nefroangioscleroza cu hipert. esențială – Hipert. crescută, inițială, predomi. – Fără s. nefrotic

tromboza venei renale (s. nefrotic)

hipertens. renovasculară prin defect congenital al art. renale

Arteriografie și urografie – Rgr. renală → atrofie unilaterală renală – Hipertens. inițială – Fără s. nefrotic și fără insuf. renală cronică

V. Nefr. glomerulară

Dg. + – gl. nefrotică cr. post infecțioasă

-V- glomerulita în cadrul unor boli generale

– lupus ent. dis., purpura H.-Sch.

– endoc. bact. subac.

– gl. scleroza diabetică Kimmelstiel Wilson

– Amiloidoza ren

Deci – dg. pozitiv al afecțiunii de bază e gl.n.cr. (x suber) cu evoluție nefrotică – 3.

Dg. diferențial = în ce privește ac. dg. dif., este evident dg. de nefropatie cronică hematogenă (medicală) nefrologică bilaterală – excluzând nefropatiile de cauză urologică

(1) ~~Singurul fapt care~~ ~~și alte~~ ~~Ceea ce merită de discutat~~ ~~Vedem e sindromul nefrotic~~ ~~1) Pielonefrita cronică – lipsa bacteriuriei~~

(2) În ceea ce privește pielonefrita (nefropatiile interstițiale), e un dg. care poate fi discutat ca atare, ținând seama de leucocituria permanentă și de bacteriuria existentă la un moment dat (e drept, sub 100.000) → ac. ar fi argumente pro pielonefrită.
- Împotriva ac. dg. însă se înscrie hematuria, sindr. nefrotic (și poate persistent) și intensitatea insuficienței renale.
Mai degrabă bacteriuria redusă și leucocituria pot fi interpretate ca o inf. urinară suprapusă, adăugată, intercurentă.

(3) În ceea ce privește bolile tubulare cronice ale copilăriei, de origine genetică, ele pot fi excluse de la început prin absența glicozuriei, aminoacidurieri, hipercloremiei, fosfaturiei, calciuriei, a les. osoase, a distrofiei dizarmonice – osteopatiilor de tip rahitism vit. rezistent
contextul clinic – specific acestor tubulopatii

(4) – Deosebirea nu pot fi luate în discuție nefropatiile cronice de tip vascular, primitiv = nefroangioscleroza ~~renală~~ cu hipertens. renală, știut fiind caracterul inițial și predominant al hipertensiunii maligne (care apare primitiv, de la începutul bolii), și în orice caz nu se însoțește de sindr. nefrotic.

– Prezența sindromului nefrotic poate pune însă în discuție ~~o tromboză~~ un proces vascular venos, mai precis

5 – o tromboză a venei renale – (care se instalează progresiv). Dar ac. afecțiune nu se însoțește însă nici de hipertens. art. nici de insuf. renală – ? unilaterală – (evidențiabilă prin nefrogramă) ~~sau chiar printr-o urografie renală directă, pe gol~~.

6 – Pe baza sindromului hipertensiv (și numai pe baza lui) ar putea intra în discuție (teoretic) o hipertensiune ~~reno~~vasculară prin defect congenital de arteră renală, în care caz însă urografia renală evidențiază totdeauna o atrofie unilaterală renală.

(Dg. precizat prin: urografie; arteriografie ren.)

5-

Prezența însă a celorlalte manifestări de nefropatie cronică (sindr. urinar, S. nefrotic, S. de insuf. renală) și mai ales faptul că Hipertensiunea s-a instalat ulterior acestora, exclude și acest dg.
(Dacă starea gen. a bolnavei ar permite, ar fi f. utilă pt. elucidare o urografie sau o arteriografie renală).

- Deci e vorba de o nefropatie cronică de tip glomerular, și ceea ce trebuie mai ales discutat și stabilit este dacă e vorba de

= o gl. nefrită cronică post infecțioasă, comună sau dacă nu e vorba de o glomerulită din cadrul unor boli generale = lipsa manif. cutanate și pleurisc.

a) = lupusul erit. dis. = lipsesc cel. lupice
= anticorpi antinucleari lipsesc.

a') - P.A.N - colagenoză v. arteriolare (inclusiv renale) → sindr. nefrotic sec. - evol. gravă spre i. renală

b) - endoc. bact. subacută poate fi exclusă de la început prin lipsa sindr. infecțios și les. valvulare

c) - glom. scleroza diabetică (Kimmelstiel-Wilson) albuminurie + edeme + F.O. + H.A. exclusă pe absența manifestărilor clinice și de laborator de diabet. (F.O. și H.A.)

-

- Existența sindr. nefrotic poate pune problema

d) unei amiloidoze - dar absența unui proces supurativ cr. în antecedente, a unei TBC, a hep. splenomegaliei și a biopsiei gingivale, exclude și ac. dg.
sau poate în Rosa Congo - sau biopsia renală

Sindromul nefrotic al bolnavei noastre trebuie interpretat ca o componentă, ca un moment evolutiv, „ca un puseu nefrotic", în cadrul unei gl. nefrite cronica, sau subcronice (probabil primitiv subcronica).

Tipul de nefrop.

Deci dg. care se impune e de: gl. nefrită subcronică cu evoluție nefrotică (sau sindr. nefrotic mixt). Această formă evolutivă se caracterizează în special printr-o mai intensă proteinurie și edeme prin hipoproteinemie. Ea se apropie astfel de nefrozele lipoidice, de care se deosebește însă prin existența hipertensiunii art., a hematuriei și a insuficienței renale (Hegglin). O biopsie renală ar fi utilă pt. diagn. precis de leziune histo.

Etiologia nefrop.

— În ceea ce privește etiologia, aceasta e probabil de natură infecțioasă, deși nu se poate găsi – în anamneză – vreo relație cu o boală infecțioasă precedentă sau actuală.

Se găsesc însă focare infecțioase cronice, a căror importanță nu a fost clarificată (~~extrastomatologi~~, ex. ORL)

Dr Ioan

Tratament

- Diuretice asociate: (20 mg/Kg)
  - Asocierea de aldactonă și un ~~Furas~~ – Furosemid (Lasix) = 2 mg/Kg
- Hipotensoare = Hipazin – 0,15 – 1,5 mg/Kg
- Imunosupresoare
- Regimul – Glucoză + bicarb. – să nu se dea (la pe gură

Aport de proteine – 1 gr/Kg/corp – 40 gr. prot.
pe lapte, albumină
1 gr. prot/Kg corp + echivalentul proteinei pierdute în urină (proteinurii

Deci
40 gr + 7 = 47

Glucide – p.b. 10 g/Kg/zi

Receptivitate mare la inf.
Antibioterapie – Penicilină
Cloramf.

Tratament =

I. Repaus la pat – pt. prevenirea catabolismului proteic. (este indicat =)
În fazele bune, compensate ale acestei afecțiuni cronice se poate permite cu prudență, sculatul din pat –

II. Zilnic se va determina = greutatea (edem), T. Art., diureza.

III. Regimul alimentar trebuie să fie =

Reg. renal V.

– hiposodat (hipertensiune, edeme) – în funcție de natriuria eliminată; se poate da p.l. ? g/zi. Na pierzătorii cu retenție
– hipoproteic – ureea + – e o insuf. renală cr. decompensată, cu retenție de Azot (uree, creatinină, ac. uric) – se dă – prot. de cl. (brânză v.) și mai târziu de ou – din carne
Se reduc proteinele la 1 gr./kg./zi = 40 g./zi; 20 – lapte; 100 g./zi – brânză vaci
1 gr. Prot/kg/zi + proteinuria (X gr/zi) ←
– Se asigură caloriile necesare (cel puțin rația de întreținere) (50 cal/kg/zi)
↓ pe seama H. de C – fructe cu zahăr, legume – ad libitum
– făinoase (orez, malai (griș, și paste mai reduse = rețin apa în org.

Deoarece în evoluția bolii, în timpul spitalizării s-au înregistrat jocuri ale ureei sanguine, unii nefrologi recomandă regimul alim. în zig – zag =
– de 2 ori pe săpt. numai fructe cu zahăr, asigurând caloriile necesare (1 kg. fructe + 200 g. zahăr –) pt reducerea ureii
– 4 zile pe săpt. regim H + F.V. cu 1 gr. proteine/kg/zi urmărind det. ureei s. – zi.

Jocurile în valorile ureemiei sanguine se pot explica:
– fie printr-un aport exogen alimentar (cum poate fi precizat prin determinarea concomitentă a ureei sangv. + creatininei = stat.)
– fie, puseul uremic e declanșat de o infecție intercurentă (contextul clinic = febră, leucograma etc.), cum a fost cazul nostru.
– fie, o agravare a renală, cu creșterea catabolismului endogen (în ac. caz creste și creatinina
< eliminarea urinară a ureii e important de cântărit în ac. caz.

- Lichidele [se vor da: în raport cu { diureza și cu alimentația (procentul de proteine)
  Deci, dacă vrea să bea cât vrea.
  Dacă refuză, trebuie îndemnat, constrâns să bea.
  Cantit. de lichide egală cu diureza
  Lipsa apei = risc de { deshidratare, neeliminare a ureii

IV. Trat. medicamentos → Scopuri terap. { Combat. Hipertens. art., " edemului, " catabolismului proteic, corectarea tulb. electr. și acidozei (K^+ și acidoza)

(1) Sindr. de hipertens. arterială care însoțește IRC se combate cu hipotensoare, însă cu atenție și prudență, căci poate conduce la scăderea irigației și filtratului glomerular.
(S. de H.A. e compensator în IRC., la mărește irigatul și filtratul gl.)
Deci se recurge la hipotensoare numai pt. pac. cu H.A. ridicată.
Și se preferă hipotensoare ca =
- Hipazonul (II tb/zi) — reputat ca optim pt. H.A. renale, deoarece (prin hidrazino ftalazină) → mărește debitul renal (Hiposerpilul (rezerpină) se preferă, din contra, în Hipert. esențiale)

Diuretice (combaterea edemelor)
(2) • Aldadona — steroid antagonist al aldosteronului, se asociază tocmai în scopul acțiunii sale de substituție a aldosteronului pt. că în ac. stări există un hiperaldosteronism secundar.
15-30 mg/Kg — tb. — 100 mg/m² (3 tb. 3 ori — 1-2 săpt.)
• Ca diuretic poate fi folosit și furantrilul (Lasix) sau echivalentul său injectabil furosemid → I f. pe zi i.m. (Lasix.) (2 mg/Kg) (20 mg)

(3) Combaterea catabolismului proteic endogen
- păstrarea aportului proteic normal — (1 gr prot/Kg/zi + proteinuria/zi (x gr))
- admin. de suficiente calorii, pe seama glucidelor
- combaterea infecțiilor — în cazul nostru pentru a flebitei suprapuse, prin
• antibioterapie — se vor evita antib. nefrotoxice.
  — se preferă = Cloramfenicol —
  Ampicilina — 0,250 g — (50 mg/Kg) → 2,50 g/zi
  Oxacilina —
  Penic. G —

În caz de oligo-anurie, atenție la reducerea dozelor de antib., conform schemelor de 1/2 înjumătățire.

4) Corectarea tulb. electrolitice (hiperkaliemie)
" acidozei metabolice (RA scăzută)

Prin – Glucoză – în sol. 20% – + Insulină 1 U. la 5 gr. gluc.
Doză = 3-5 gr/kg (p. la 10 gr./kg/zi)

– Bicarbonat de Na – alcalinizant
Na = competitiv cu K

sol. 84‰ – 2 mEq/kg/zi.

(sau THAM – 7-8 ml/kg/zi)

– Vitaminoterapie complexă = C, P, B₁, B c., (Ca) → combate hiperkaliemia → adm. [illegible] 1-2 zile

– Clortestosteron – h. anabolizant – 1 f/s. ~~10 zile~~ – X. L.

– Corticoterapie strict contraindicată < insuf. renală, hipertensiune

– Recent s-a reușit transplantarea de rinichi – în discuție – pt viitor – imuno-supresive (după sed. ins. renal)

Evoluție → cu tendință la deteriorare progresivă

Prognosticul este cu totul rezervat, dat fiind caracterul progresiv al afecțiunii de fond, și în special al insuficienței renale cronice (cu retenție fixă)

Se poate reuși cel mult, printr-o cantitate maximă renală, și aport corespunzător de lichide, să se favorizeze excreția produșilor de catabolism, întârziind astfel apariția sfârșitului letal.

Este deasemenea f. important dg. și tratamentul precoce al oricărui episod inf. intercurent, care chiar benign, poate transforma ins. ren. cr. în I. R. A. (deci trebuie tratate în spital)

Trat. de întreținere în continuare (receptivitate mare la infecții) – Penbritin x Cloramfenicol

Se eliberează compensat cu indicație:

A) Trat.
- a) trat. de întreținere - auto inf. Peni. V. Mold.
- b) Regim desodat, hipoteic
- c) Eventual imunosupresie

B) - Control periodic

C) - Orice pusee ac. infecțios → reinternare pt. trat. în spital.

ANGIOPATII (hemoragice) – peteșii (les. a endotel. capilar).

I Teleangiectazia Rendu-Osler

(Teleangiectazia hemoragică ereditară)

Triada:
- = 1) Teleangiectazii multiple (în-ales la mucoasa nazală, față, mîini.
- 2) Tendința la hemoragii ale pielii și mucoaselor (epistaxis, hematurii familiale!) (Rezist. capilară redusă)
- 3) Ereditate de tip dominant

Adeseori hemoragiile sînt mari, dar prognosticul favorabil.
Trat = Rutin (Vit P).

II. Purpura H. Schönlein

III. Scorbut

IV. Les. de endoteliu capilar în stări hipotensive

Coagulopatii

Se caracterizează prin hemoragii tardive importante, care apar apr. exclusiv după un traumatism; la început se opresc, mai tîrziu reapar însă și durează timp îndelungat (deci hem. tardive, spre deosebire de hemoragiile imediate din trombopenii).

Peteșiile lipsesc.

● În forma lor ereditară, coagulopatiile sînt exemple tipice de „disproteinemii prin deficit" sau boli „moleculare".

— În coagulopatiile prin deficitul unui factor, sînt suficiente mici cantități de plasmă normală (in vitro) sau o transf. de sge (in vivo), pt. a suprima defectul de coagulare.

● — În coagulopatiile cauzate de subst. anticoagulante, inhibitori, tulb. de coagulare nu poate fi remediată in vitro decît adăugînd cantit. f. mari de plasmă normală și ac. ameliorare e numai parțială, iar in vivo, transf. de sînge sînt nu numai ineficace, dar pot chiar mări prod. de subst. inhibitoare.

Met. de explorare a sd. hemoragice

1. — T.C. (în camera Bürker × met. capilarelor) < început 4-5', sfîrșit 6-8'; T. Howel (T.C. după recalc. plasmei) (1'1" — 2' 20")
2. — T.S. (după Duke) .... 1' — 2'30"
3. — T. de protrombină (Quick) = T.C. după adaos de trombokinază și Ca în exces } .. 12"-16" (→ 20") — cu martor!
4. — Testul consumului de protrombină (Consumption test) = Cîtă protrombină mai rămîne în ser, după ce coagularea s-a produs) T. Quick făcut după 4 ore = p. la 3% < N = peste 55"; Pat. — scade sub 55"
   — Testul de generarea tromboplastinei (Biggs-Douglas) = N: T. Quick repetat la 5' = 12"; Patologic = " " = prelungit peste 16"
5. — Retracția cheagului .... promptă și intensă
6. — Nr. trombocite .... 250.000 — 400.000
7. — Fen. Rumpel-Leede (5' aplicat. la braț manșeta ap. de tens. la presiune medie) } nu apar peteșii
8. — Proba ciupiturii (sub claviculă) .... nu apar sufuziuni

2 -

Coagulopatii

I. C. datorite tulb. complexului protrombinic.
II. Hemofilia
III. Afibrinogenemia
IV. Coag. prin fibrinoliză crescută

I. C. datorite complexului protrombinic

Sînt cele mai frecvente diateze hemor. (împreună cu purpurile trombopenice).

Complexul protrombinic = { Protrombina (factor II), Proaccelerina (factor V), Proconvertina (factor VII), Factor Stuart-Prove (f. X) }

Produs în ficat = protrombina II, proconvertina VII, F Stuart X } în prezența vit K (catalizator) (vit. de coagulare)

— " — " — Proaccelerina - fără contribuția vit K

Un deficit al factorilor II, VII, X. apar în urm. condiții:

1. — aport alim. insufic. de vit K
   — Sinteză endogenă deficitară în intestin
2. — Absorbție defic. de grăsimi (inclusiv vit K) în intestin.
3. — Afect. hepatice → tulb. sintezei factorilor compl. protromb.

Forme clinice

- În boala hemoragică a N.N.
- În celiakie (10% di copii) } adsorbție defic. de grăsimi
- Enteropatii cr. (ex - colita ulceroasă)
- Stenoza pilorică
- Sterilizarea intest. cu sulfamide și antibiotice date per os → împiedicarea sintezei vit K

3.

- Afecțiuni hepatice: 1. Icterul prin obstrucție → abs. defic. de vit. K.
2. Ciroza hep.
3. Atrofii galb. ac.
4. Septicemii
5. Icter grav al N.N.
} tulb. sintezei factorilor de coagulare în ficat.

În cazurile ultime (2-5) nu e vorba de o carență de vit K. Aportul de vit. K nu mărește cantit. de factori de coagulare în sge.

- lipsa de factori ai compl. protrombinic rămâne fes latentă. Hemor. apar în deosebi după traumatisme.

- Diagnostic:

- T. de protrombină alungit.
- T. coagulare - nerespectat modificat

T. S.
Nr. trombocite
Retracția cheag
R. Leede
} normale.

- Trat.
- Vit K - de încercat în toate cazurile
- Transfuzii de sge = f. utile (aduc direct factori de coagulare)

Forme clinice

1° - Forma sugarului

-4-

2° – Hipoprotrombinemia sec. – lipsa de vit K; aport / absorbtie / sinteză

3° – " " " esențială – lipsește un factor al complexului protrombinic, în sensul unei boli moleculare.

4° – Hipoproconvertinemia familială (deficit de factor VII) transmisă recesiv = homozigoții au puțină proconvertină; heterozigoții nu sunt bolnavi, dar au numai 50% procon. Homozigoții mor precoce dacă nu primesc săptămânal o transfuzie.

5° – Deficit cong. de factor X (Stuart-Prower), cu manif. clinice mult mai grave.
E tulb. în sinteza de tromboplastină tisulară } deci
" " " " sanguină }
consumul de protrombină e scăzut.

6° – Deficit cong. de proaccelerină (Owren) – Tendință ușoară la hemoragii poate fi combătută cu transfuzii de sânge și plasmă proaspătă.

Coagulopatii

A) Forme datorite deficitului în fact. furnizori ai coagulării (Boli moleculare — disproteinemii prin defect de [illegible])

Factor	Forme ereditare	Forme dobândite
I. Fibrinogen	Afibrinogenemie	Afect. hepatice globale
II. Protrombina	Hipoprotrombinemia idiopatică	Afect. hepatice; Avitaminoza K; Dicumarolul
III. Tromboplastinoza		
IV. Ionii de Ca^{++}	?	?
VII. Proconvertina	Hipoproconvertinemia familială	Afect. hepatice; Avitam. K; Dicumarolul
V. Proaccelerina	Parahemofilia (Owren)	Afect. hepatice; Purpura fulminans
VI. ?		
VIII. Globulina antihemofilică A	Hemofilia A	
IX. Glob. antihemofil. B	Hemofilia B	
X. Fact. Stuart-Prower	Deficit de factor S.P.	Afecțiuni hep. grav.

B) Forme datorite creșterii subst. inhibitoare ale coagulării.

Factor	Forme ereditare	Forme dobândite
Inhibitor al fazei I (Autitromboplastinaza)	?	Hemofilia prin inhibitori
Inhibitor al fazei II (Antitrombina = heparina)	?	Heparinemia.

C) Forme datorite unei fibrinolize crescute

Factor	Forme ereditare	Forme dobândite
- Factor stabilizator al fibrinei (Laki-Lorand)	Deficit de ac. factor (sindr. Schmerling) (Jung-Duckert)	Infecții grave, leucemii, neoplazii etc.
- Inhibitor al fibrinolizei (antifibrinolizokinaza)	—	

1/1

Nomenclatura numerică a factorilor coagulării

Koller -

Factor I - Fibrinogen
Factor II - Protrombină
Factor III - Tromboplastină (Kinază) trombocitară
Factor IV - Calciu
Factor V - Proaccelerină
Factor VI - Accelerină
Factor VII - Convertină
Antihemof. { Factor VIII - Globulina antihemofilică A
" IX - " " (factor) " B
" X - F. Stuart-Prower | C (PTA) Factor Stuart-Prower

Coagularea = proces în 2 faze < lentă / accelerată

I. Faza lentă = Globulina antihemofilică (A)
Factorul B (P.T.C)
Factorul C (P.T.A)

1° Trombokinaza plasmatică + Trombokinaza trombocitară + Factor Stuart
= Trombokinaza activă

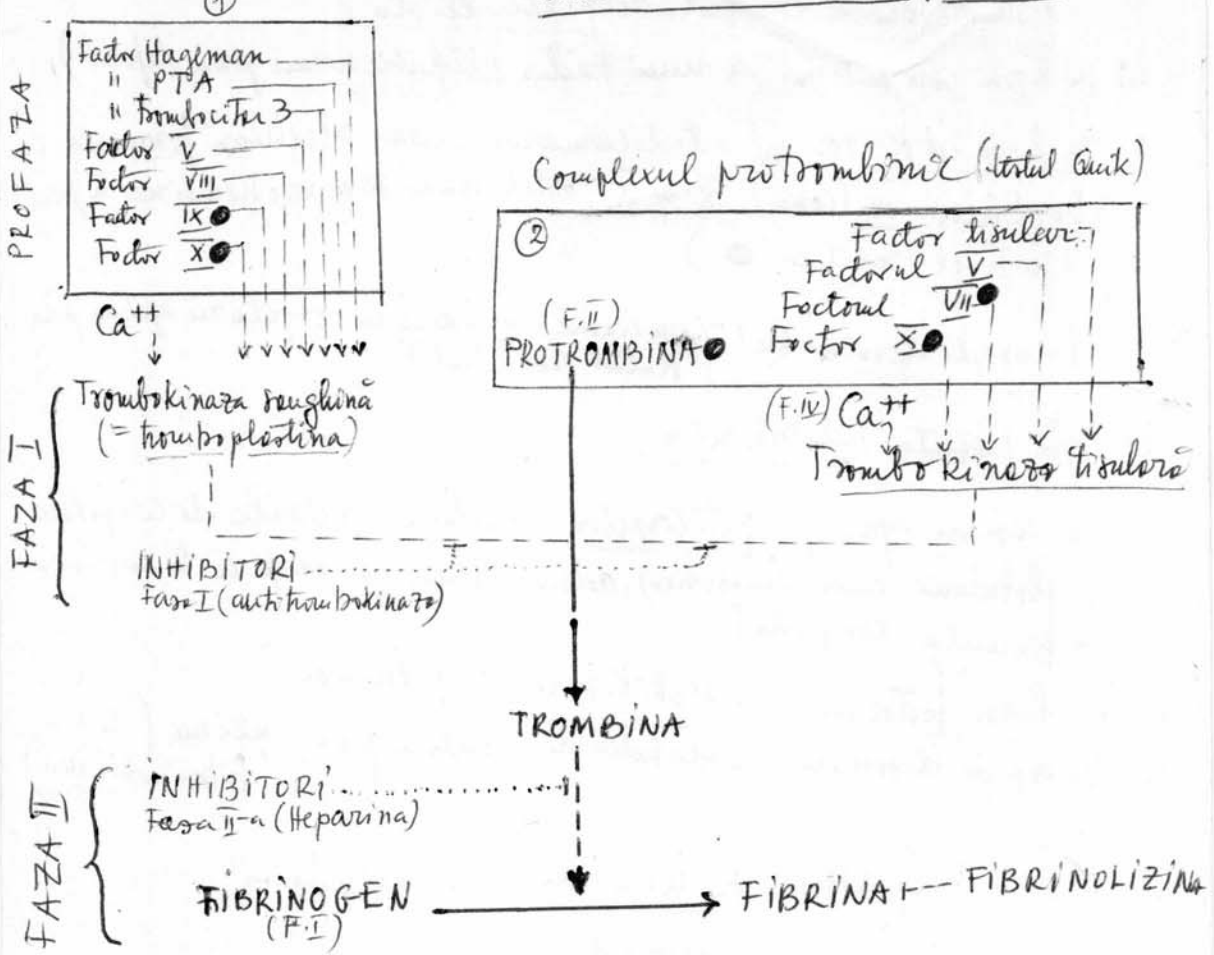
2° { Protrombina + Trombokinaza activă + Ca^{++} + F. V + F. VII = Trombina

II Faza accelerată:
3° Factor VII —Trombina→ Factor VII activat (?)
Factor V —Trombina→ Factor V activat (VI)
Favorizarea distrugerii trombocitelor prin trombină

4° - Protrombina + T. kinaza activă + Ca^{++} + F. VII activat + F V activat + F. trombocitar I
→ Trombina

5° Fibrinogen —Trombina / Factor trombocitar→ Fibrina

Schema mecanismului coagulării.



Profaza - Formarea trombokinazei sanguine prin interacțiunea factorului 3 trombocitar (tr.kinaza trombocitară), eliberat din trombocite distruse și mai mulți factori circulanți în sânge și anume = F. Hageman, F. PTA (plasma tromboplastin antecedent), fact. V (proaccel.), F. VIII, IX, X (antihemofilici), în prezența ionilor de Ca^{++} (f. IV).
În lipsa unuia din ac. factori, testul de generare tromboplastinei dă rezultat patologic, iar la testul de consum al protrombinei rămâne un surplus de protrombină.

- Trombokinaza tisulară ia naștere din interacțiunea unui factor tisular pus în libertate din țes. lezat, precum și a factorilor V, VII (convertina) și X, circulanți în sge, în prezența Ca^{++}.

Factorii trombokinazei tisulare și protrombina constituie complexul protrombinic. În cazul când unul din ac. factori e deficitar, testul Quick dă rezultate patologice.

Faza I - Transf. protrombinei în trombină - Poate fi declanșată atât de trombokinaza sanguină, cât și de cea tisulară, dar nu e completă decât în prezența ambelor tr.kinaze.

O tulburare a coagulării poate exista =

a) În lipsa congenitală a unui factor (disproteinemie prin defect)

b) În lipsa vit K sau sub act. dicumarinei, care blochează formarea factorilor VII (conv.), IX și X (antihemof) și a protrombinei în ficat (în tabel notat cu ●)

c) În caz de lipsă de Ca^{++} (principiul împiedicării coagulării sgelui prin oxalat sau citrat).

d) În prezența inhibitorilor;

e) În caz de apariția anticorpilor împotriva factorilor de coagulare (globulina antihemofilică), administrați în perfuzii în cazurile de deficiențe congenitale

f) În lipsa factorului de stabilizare a fibrinei.

g) În caz de dizolvarea produsului de coagulare prin enzime (ex = fibrinolizina)

Schema veche a mecan. coagulării

1. Protrombina $\xrightarrow[Ca^{++}]{\text{Tromboplastina}}$ Trombina

2. Fibrinogenul $\xrightarrow{\text{Trombina}}$ Fibrina

Cei mai mulți factori de coagulare, a căror numerotare cu cifre romane marchează ordinea descoperirii lor, sunt sintetizați în ficat și într-o măsură m. mică în măduva osoasă.

x Heparina (anticoag. al fazei II) e produsă de mastocitele tisulare și într-o măsură mai mică de cele sanguine

I. Fibrinogen
II. Protrombina
III. Trombokinaza tromboplastina
IV. Calciu ++
V. Proaccelerina
VI. Accelerina

VII Convertina
VIII. Globulina antihemof. A
IX Factor " B
X " " C (Stuart)
XI. Factor PTA
XII Factor Hageman
XIII. F.S.F. (factor stabilizator a fibrinei

V Trombocitopatii
(în sens larg)

A) Trombocitopenii { esențiale – Werlhof.
 simptomatice[†], secundare (defect ereditar?)

B) Trombastenii { Glanzmann (aglutinare plach. deficitară { T.S. normal; Retracția redusă)
 Willebrandt-Jürgens – deficitul factorului 3 plachetar (deci consum redus de protrombină)

Funcțiile trombocitului = 4 =

1 – Prin aglutinarea trcitelor se produc i-vascular trombii albi (plachetari), care obturează fisurile minime ale pereților vasc.

2 – Factorul 3 trombocitar → face posibilă sinteza trombokinazei sanguine (deci rol în I-ul timp al coagulării). Deoarece pt. procesul de coagulare sângelui sunt suficiente cantit. f. mici de factor 3 și trombokinază,
– timpul de coagulare e puțin alungit sau deloc în trombocitopenii;
 în schimb rămâne neutilizată o cantit. apreciabilă de protrombină:
– deci testul consumului de protrombină dă rezultate anormale (consum redus – scade sub 55%)

3 – Retractozimul determină sinereza (retracția) cheagului sanguin. Un deficit al lui e pus în evidență pe testul tromboelastograma (care înlocuiește azi testul retracției cheagului).

4 – O subst. cu act. de densificare a endoteliului capilar, identică cu Serotonina → crește rezistența capilară probabil prin vasoconstricție.

Analize orientative de cerut pt. dg. trombopeniei =

+ Hemograma = ± anemii discutii posthemor.
+ Nr. trombocite: sub 80.000 = sângerare
+ T.S. – ușor prelungit
– T.C.
– T. Quick (caract. pt. coagulopatii)
– Rumpell-Leede (pt. vasopatii)
 R (timp de reacție)
 K (" " coagulare – pt. la 20 mm)

– Proba garoului, T. consum trombocitar
– Mielograma
+ Megakariograma = hiperplazie megacariocitară dar Nr. megacariocitelor trombocitogene e redus = lipsă de maturație
– Retracția cheagului (sau) ↓ (prin) tromboelastograma)

R = 9-15'
K = 5-8'
Am = 45-60 mm

Am. scade în trombopenii
K " în trombopenii medii
R " " " f. mari

Trombocitopenii

Cam 70-80% din trombocitopenii apar înaintea vîrstei de 12 ani.

În multe din ele s-a dovedit prezența în sge a unui anticorp (IgA) imun antitrombocitar (o globulină de orig. alergică) - Plasma ac. bolnavi provoacă individului sănătos o trombocitopenie.

Ele fac parte din grupa imunocitopeniilor (împreună cu anemiile hemolitice și granulocitopeniile imunologice).

Rolul splinei = distruge rapid trombocitele sensibilizate (proba e că după splenectomie Nr tromb. crește imediat).

1° - Trombocitopenia nou-născutului - rară - prin

- mecanism de izo-imunizare feto-materna (ca la Rh): mama și copilul posedă trăsături de tip diferit - în sgele mamei apar anticorpi antitrombocitari, care trec bariera placentară și distrug trombocitele copilului.
- Alteori se întîmplă ca imunoanticorpii antitrombocitari ai unei mame care suferă de B. Werlhof, să treacă bariera plac. și să provoace la copil o trombocitopenie de scurtă durată.

Tablou clinic = erupție peteșială bogată pe față
- hemoragii în corpul vitros
- purpură cerebrală → alterări cerebrale permanente.

2° - Trombocitopenia acută, trecătoare

{ infecții, intox. medicam., focare de inf., verminoze int., imunologice }

Cea mai frecventă. E datorită de obicei unei tulb. imunologice post infecțioase sau post medicamentoase.

Apare cam la 2 săpt. după o boală infect. acută (rujeolă, rubeolă) precum și după uzul unor medicamente (sulfamide, piramidon, aur, salic.) scădere bruscă a Nr trombocitelor → hemoragii.

Vindecare spontană și definitivă (în * săpt.-sau luni) în 80% din cazuri.

3° – Trombocitopenia simptomatică (malignă) însoțește
a. – unele hemopatii maligne (leucemia, panmieloftizii, anemii splenogene)
b. – " tumori cu metastaze medulare (simpatogonioame).
c. – " infecții severe toxice (difteria, f. tifoidă, TBC, septicemii).
În multe cazuri (din ac. categorii) trombocitopenia devine, din cauza hemoragiilor – simptomul dominant.

4° – Trombocitopenii splenogene
În cursul multor splenomegalii (boala Banti; Gaucher etc.)
apar trombocitopenii → hemoragii, după consecința a
inhibiției medulare splenopatice (hipersplenism).

5° – Trombocitopenia cronică esențială Werlhof
Debutează acut (reprezintă cam 1/5 din cazurile de trombocitopenie ac.)
Perioade de sângerare prin trombocitopenie pot alterna cu per. lungi de latență.

- 4.

6° – Trombocitopenia cr. congenitală Wiskott-Aldrich

Se asociază cu eczemă – respectiv dermatită seboreică –
– cu infecții frecvente, recidivante, în special otita medie

E o boală ereditară, recesivă, legată de sex (ca hemofilia); se îmb. băieții; o transmit fetele

Prognostic fatal.

7° – Sindromul megakariocitopeniei congenitale, cu aplazia radiusului.

Apare familial; Debut precoce, în per. neonatală cu =
– hemoragii prin trombocitopenie
– reacție leucemoidă
– tendință la apariția de pneumonii interstițiale plasmocitare (conduce adesea la deces) în primul an). (Tönz)

La puținii supraviețuitori = regenerarea funcției megacariocitare

8° – Purpura trombotică – trombocitopenică
(microangiopatia trombotică – Moschkowitz-Symmers)

Boală acută, cu evoluție (de zile-săpt.) letală.
Debut cu purpură intensă și hemoliză intravasculară.
Apoi și simptome neurologice și psihotice.
Pe sânge = trombopenie intensă – reticulocitoză, eritroblastoză și r. mieloidă.
Anat. pat. – mase fibrinoide subendot. în arteriole și capilare, care împreună cu trombusuri parietale obstruează succesiv lumenul ac. vase → apar multe infarcte și necroze în creier, miocard etc.

Tabloul clinic al trombocitopeniilor

Hemoragiile apar când Tr. scad sub 70.000 mm³.

În trombocitopenii nu intră în acțiune efectul esențial hemostatic al trombocitelor care rezidă în construcția capilarelor și a vaselor celor mai fine la locul leziunii sub acțiunea serotoninei, după care lumenul vasului se obturează prin aglutinarea trombi plachetari — fapt care explică deci chiar și traumatisme minime determină hemoragii peteșiale.

(A) Hem. cutanate = nu oricând spontane

Hem. cutanate mici, spontane:

- Peteșiile dese, de mărimea unei gămălii de ac, reprezintă leziunea caract. în trombocitopenii — spontane
- Concomitent apar echimoze asimetrice (albastru-verzi-brune) de mărimi variate (monedă) în zonele expuse (coapsa, tibie, iliac)
- Purpură ortostatică. Nu există hematoame

(B) Hem. mucoase — Hemoragii ale mucoaselor = epistaxis, hematurii, hem. viscerale, hem. în creier, vitros.

c) St. gen. bună — St. generală neafectată

- Uneori modestă anemie posthemoragică
- Splina: normală în Tr. peniile pure; mărită în " secundare simptomatice (afect. de bază e splenomegalia)
- În sânge = Nr. scăzut de trombocite, numai izolate, nu în grămezi plachetare
  Aspect = tr. - mai mari
  - imature (albastre)
  - polimorfe
- În măduvă = Regenerare vie = megakariocite în Nr. crescut, dar procentul de megacariocite trombo formatoare e mic (deci defect de maturare) → în Tr. esențiale

6/ Mecanismul de coagulare a sângelui = neafectat

1. • T.S. = normal
T.C. = prelungit (p.l. 15')

2. • Retracția chiagului e mult diminuată, sau chiar dispărută (trombelastograma: am = scăzut sub 45-60 mm.) (lipsa retractozimului)

3. • Consumul de protrombină e mult redus (lipsa fact-3 trombocitar; trombokinaza trombocitară)

4. • Proba Rumpel-Leede = pozitivă în 90% cazuri (lipsa serotoninei) (tonic capilar)

Tratament

— Transfuzia „directă" (în tehnica transf. curente tromb. donatoare sunt distruse) → indicată numai în formele toxice, care nu au etiol.-imunologică

— Corticoterapie — justificată prin mecanismul alergic al bolii
6 săpt { cură de 6 săpt. { Doza de atac = 2 mg/kg/z — 2 săpt. → 3 săpt., urmată de Doza de întreț. 1 mg/kg/z — 3 săpt — discontinuu
Principii = Dacă nu răspunde la doza de 2 mg/kg în 2 săpt., se crește doza, chiar doze mamut de cortizon 5-7 zile, apoi discontinuu

— Splenectomia — în trombocitopeniile esențiale cr.
" " splenomegalice (deci Tr. secundare)
↓ { Pt. a întrezări eficacitatea ei, în prealabil operației e bine să se facă determinarea duratei de viață a trombocitelor marcate, radioactive captate în splină

Corticoterapia { răspuns spectacular în tr.peniile idiopatice acute secundare (în 2 săpt. → normalizare)
răspuns lent în cele idiopatice: întâi se face răspunsul clinic (infl. cortizonului pe peretele capilar), apoi răsp. hematologic.

7.

Dg. diferențial al trombocitopeniilor =

Trombopatii maligne.

- Boli de sistem – hemopatii maligne – leucemia / pan mieloftizia.
  - anemii splenogene – cu trombocitopenii: B. Banti, B. Gaucher, B. Hodkin.
- Tumori cu metastaze medulare (simptogonioame)
- Infecții severe cu tr. penie = difterie, F. tifoidă, septicemii, TBC. (Tr-penii)
- Infecții banale ale copilăriei, cu tr. penii alergice, necrotoase / Rugeolă, rubeolă / după un spațiu liber
- Intox. medicamentoase (sulfamide, piramidon, aur)
- Focar de inf. amigdalian
- Helminiaze
- Factor imunologic – se cere:
  - aglutinine trombocitare (Coombs trombocitar)
  - celule lupice – f. important –
  - imunelectroforeza (IgG)
  - anemia (logic, coexistă imunologic)
  - Captarea trombocit. în splină – cu determinarea duratei de viață a tr. marcate radioactiv)
    Arată: 1. în etiol. imunologică o durată de viață scurtată
    2. important pt. a interveni și eficacitatea splenectomiei

I. Acidoza metabolică – Scăderea conc. bicarbonatului Na

Cauze – (1) Pierderi excesive de subst. alcaline (de baze) în:

- diaree, toxicoza
- aspirații repetate de suc. intestinale
- fistule intestinale

Mecanisme:
• pierdere de baze în scaune
• deshidratarea apărută în st. de anhidremie → insuf. renală ac. funcțională →
• diminuarea excreției acide, comparativ cu limitarea filtratului glom.
• Acumulare de ac. lactic, piruvic și alți ac. organici rezultați din alterarea metab.

(2) Acumulare de subst. acide endogene – în 2 împrej.

a) Bolnav cu funcția renală bună – în următ. cazuri

- Acidoza diabetică (coma)
- Stări de șoc → acidoză lactică, piruvică
- Hiperlactacidemia idiopatică cr. congenitală
- Tireotoxicoze și stări febrile ridicate.

b) – Bolnav cu funcția renală alterată:

- Nefropatii cu insuf. ren. ac. x cr.
- Insuf. ren. din unele tubulopatii: grupa acidozelor tubulare în
  - • acidoza tubulară cr. (Butler-Albright)
  - • " " din sindr. Debré-Toni-Fanconi
  - • " " " sindr. Lowe (oculo-renal)

(3) Exces de aport (ingestie) de ioni H^+ (s. acide exogene

- Supradozare de Cl. de Amoniu, HCl
- " " ac. nalidixic (negram) la sugari sub 2 l.
- Intox. salicilică
  - alcaloză resp. în prima etapă
  - acidoză metab. în 2-a etapă (acumulare de ac. lactic + piruvic

2 –

Simptome clinice –

Subiectiv – Greţuri, vărs., cefalee

Obiectiv = Resp. acidotică Küssmaul = amplă, prof., lentă

La sugari nu se prea observă – la ei = tahipnee repetată, fără motiv

Dispeste total la = N. N., imaturi, atrepsică, st. de şoc.

Tratament = CO_3HNa

II Acidoza resp.

Creşterea conc. de acid carbonic

Cauze (1) Creşterea pres. parţiale a CO_2 în alveole (hipercapnee)

a) Inhalarea unei atmosfere bogate în CO_2 (case neaerisite)

b) Hipoventilaţie alveolară în =

- Lezarea centrului resp. (ventr. III sau trunchi bulbar)
  - Tumori cerebrale
  - Traumatisme "
  - Neuroviroze – poliom. bulbară
  - Encefalite
  - Intox. cu barbiturice, morfină
  - Accid. de narcoză.
- Cutia toracică nu funct. bine =
  - Paralizia musch. resp. – poliom. – neuroviroze
  - Dermato miozita
  - Miastenie gravă
  - Paralizia famil. cu hipok.
  - Malf. ale cutiei tor. (cifo-scolioză)
  - Sindr. Pickwick.
- Membrana alveolo-capilară alterată =
  - Pneumopatii ac. (br. pn. / pn. interst.)
  - Fibroze interst.
  - Emfizem x atel. masive
  - Obstr. traheale = crup, c. străin
  - Sindr. insuf. resp. ac. idiopatică a N.N. (fost sindrom de membr. hialină)
  - Shunt-uri alveolo-capilare

- Acidoza N.N. (din mamă diabetică)
  [acidoza resp. și hipoglicemia N.N.]
- Acidoza lactică cong. | tulb. resp. convulsii - hipotonie musc. întârziere ps-mot.
- Bloc și șunt alveolo-capilar.

- Acidoza resp. n-are simpt. proprii / e dominată de simpt. bolii dominante.
- Dg - precizat numai prin determ. pres. parțiale a CO_2 cu met. ASTRUP.
- Trat. - THAM - (în special la N.N. la care ac. resp. durează mult, înainte de a ajunge la ac. metab.

- Evoluții - orice ac. resp. ajunge în câteva ore la ac. metabolică, prin acumulare paralelă (cu hipercapnee) de ac. organic (piruvic, lactic) - deci se poate da de la început bicarbonat (excepție N.N.)

III - Alcaloza metabolică

Creșterea concentrației de bicarbonat Na

Cauze - Stări cu pierderi mari acide: Cl ($+H^+$) -
  Vărsături intense; stenoza hipertr. pilor., vărs. acetonemice. | Trat: glucoză, K, Fenob., Romergan
- stări cu pierderi mari de K^+
- Administrare excesivă de bicarbonat
  - trat. stărilor de acidoză (alcaloza postacidotică Rapaport) (= alc., hipoK, hipoNa, hipoCa)
  - copii cu ulcer
- Alcaloza congenitală cu diaree cr. (Gamble-Darrow 1945)
  - Biologic = alcaloză met. + hipo K + hipo Cl. - în sge
    Clor din.x absent în urină
    Clor în exces elim. în scaun
  - Trat = ClNa + ClK (3-8 g/zi)

Simpt. clinice = asem. cu spasmofilia și tetania = iritab. neuro musc. hipertonie Chvostek +

-4-

IV - Alcaloza resp.

Scăderea conc. acidului carbonic în sînge

Cause - Hiperventilaţie (pierd. mare de CO_2).

- centrala (tu nervi cer.)
- psihogene (isterie)
- intox. lobelină
- intox. salicilică (I-a etapă)

Completare la acidoză:

40-80 m Eq acizi în 24 ore : se acumulează din arderea proteinelor, gluc. și grăs.

Și se combină cu bicarb.: $A^-H^+ + CO_3HNa = ANa + CO_3H_2$

ANa → se elimină prin rinichi; CO_3H_2 → $CO_2 + H_2O$ → se elim. prin plămîni

Dacă rinichii sînt sănătoși, se elimină;
Dacă nu, apare acidoză metabolică renală (tubii bolnavi)

1.

Dg. deshidratării

I Dg. clinic bazat pe

A) - anamneză
1. - debutul și cauza desh.
2. - etiologia desh. (boala de fond)
3. - tratamente primite - pt. rehidratare ← cantit.? calitat. cantit. calea -
4. - scăderea în greutate - 5% D. ușoară; 10-15% gravă; peste 15% anhidremie

B) Ex. clinic - după tabloul clinic stabilește:

1.) Tipul biologic al desh. - hipotonie osmotică (tip toxicoză); normotonie; hipertonie osmotică (tip neurotoxic)

2) Stadiul desh. - D. extracelulară: teg. uscate; turgor redus - pliu cut.; font. ant. deprimat; ochi înfundați; scăd. în greut. 5-10%.
D. intracelulară - peste 10% din gr.
șoc anhidr.:
- sindr. renal - I.R.A. funct.
- sindr. circ. - I.C. perif. ac. (șoc)
- sindr. nervos - senzorium alterat, coma
- acidoză metab.

3) Tip clinic cu - Hipokalemie (~~D. extracel.~~); Normokalemie; Hyperkalemie (~~D. intrac.~~) - în IRA.

4) Desh. cu acidoză x m (echil. Ac. bazic)

II Dg. de laborator

A) Date indirecte (orientative) - s. de hemoconcentrare:
a) Hemoleucograma
Hematocritul
Proteinemia
Ureea în sge.

B) Teste directe = Ionograma - ne dă și Rez. alcalină: CO_3HNa
Det. pH-ului cu met. Astrup:
- CO_3HNa din plasmă (21-28 mEq ‰)
- Pres. p. a CO_2 - 35 mm Hg
- pH-ul
- Basis excess

Ionograma sangh.:
Na^+ = 142
K^+ = 5
Ca^{++} = 5
Cl^- = 103
CO_3HNa: 21-28
Proteine: 16
(mEq ‰)

Trat. deshidratării

Etapa I - a rehidratării → pe criterii clinice.
↘ apoi se modifică eventual după datele de lab.

Metode de rehidratare =

Principii: 1. Reh. n poa cu sol. hidroelectrolitice izotone, care
2 - la sugari se hipotonizează (capac. redusă de conc. renală),
3. - prin diluția lor cu sol. glucoză 5% (sol. de bază)
(în proporții variabile = 2/3, 3/4, 4/5)

4 - Cantit. de lichide necesare = 150 - 200 ml/kg/24 ore
(în deshidratare)

5 - Soluții de rehidr. folosite:
- a) sol. glucoză 5% (= izotonă) = sol. de bază
- b) sol. ClNa 0,9%.
- c) sol ClK 7,5% (1 ml sol = 1 mEq, sol. molară)
- Sol. alcalinizante:
  - d) sol. CO_3HNa 8,4% = sol. molară; 1,4% = sol. izotonă
  - e) sol. lactat Na - nu se mai folos.
  - f) THAM - sol. cu rad. de amine

6) Pt. nutriția parenterală
- Sol. de amino-acizi [trofisan etc
- Sol. înlocuitoare de plasmă (Reomacrodex)
- Sânge
- Plasmă
- Emulsii lipidice (lipofundin)

7) Căile de rehidratare
- 1. Per orală → cea m. fiziologică
- 2) Subcut. - abandonată, ineficace, infecții
- 3) Gastroclisa - perfuzia g. continuă
  - În desh. cu pierd. de 5% în greut.
  - Refuză să bea, nu i se dă sufic. să bea
  - Tulb. senzoriale
  - ↓ Precedată de: obligator - tenobarbital i. m.; evacuarea stazei gastrice

Contraindic. în:
- Vărs. incoerc.
- Colaps
- Ileus.

4)- Perfuzia endovenoasă (P.E.V.)

Obligatorie în • şoc anhidremic
• Desh. mari cu vărs. incoercibile
" " " colaps
" " " ileus paralitic (hipok)
" " " tulb. senzoriale (comă)

Metode = prin { p. percutană (pt. 48 h) / denudare de venă (pt. rehidr. peste 48h)

8. Planul rehidratării

În funcţie de { gradul deshidratării < extracel. / intracel. (→ anhidremie anoxie stază) ; tipul deshidr. { normotonicosmie / hipertonicosmie / hipotonicosmie ; evoluţia şi propt. a deshidratării

- În forme uşoare = ceai + 5% Z.
- " " mai avansate = combinaţii de soluţii per os × i.v. | 1/2 ceai 1/4 gluc. 5% 1/4 NaCl 0,9% / triplu mixt 1/3 etc

- În forme grave (şoc anhidr. anoxie stază) - Rehidr. urgentă. Combatere şocului, hipoxiei, IRA, acidozei

→ 4 etape =

I etapă = primele 2-3 ore se dă / obligator o cantitate de lichide = 5 - 8% din greut. corp. (1/4 din doza pe 24ore)

- Se dă { glucoză 5% 2/3 – 3/4 – 4/5 / sol NaCl 0,9% – 1/3 – 1/4 – 1/5
- Nu se dă K în ac. etapă

La imaturi, NN, atrepsici = sol. f. hipotone (1/5)

Ritmul = 100 - 150 ml în 60' (1ml = XX pic)

- Se dă şi CO_3HNa (pt. acidoză) sol 8,4%
{ Cant = 2-3 mEq / kgr / zi
{ În I-a etapă se dă 1/2 din cant. pe 24ore

Ritm
Primele 8 ore
să dăm
1/2 din
Cant. pe 24 ore

II etapă – per. p. la 24 ore (deci următoarele 21-22 ore)
Scop { acop. deficitului de | Apă / Na, Cl
Combaterea acidozei
– Se completează restul de lichide (deci 75% din total) în aceeași asociere ca în I etapă, se dau ac. aminați (eventual)
– Reducerea ritmului de adm. (8-10 pic/min).

III etapă • Obligația de a da K^+ (dacă s-a restabilit diureza) 2-3 mEq/kg/zi
De regulă K se dă deci după primele 24 ore

Sol. ClK 7,5%
– 2-3 mEq/kg/zi
– Se introduce pe seama (scăderea) sol. de NaCl
– Nu se dă mai mult de 3-5 zile

• Cîntărirea copilului – evol. greutății indică =
– Cantit. de lichide de dat – se pot scădea la 170-180/kg
– Calitatea (asocierea) " " făcut
|→ în creșteri bruște → hipotonizare sol NaCl.
" " insuf. → se lasă ac. asociere și cant.

• Acidoza met. se combate cu CO_3HNa 8,4%
2-3 mEq/kg/zi
1 ml = 1 mEq
Sol. CO_3HNa nu se dă mai mult de 24-48 ore (dacă n-avem R.A.!)

– Sol. de ac. aminați nu se dau înainte de 12-16 ore (flaconul III) – cît mai devreme (copii atrepsici, hipoproteinemie, diareei prelungite)
– Tatonarea toleranței gastrice: realim.

IV etapă – Realimentarea
După 24 ore: 10-7 mese – 1-2 lțe ceai x M.O.
După alte 24 ore: 10-7 mese – { 5-10 gr. lp. mamă x eledon + 5-10 gr. M.O.

Cînd se tolerează 3-400 ml/zi per os
se poate întrerupe perfuzia.

5.

Principiile rehidratării dirijate pe bază de ionogramă și determinarea echil. ac.-bazic.

(1) Det. ionogramei și echil. ac. bazic din sânge (x l.c.r.)

(2) Stabilirea volumului apei totale din organism, raportat la greut. corp. a copilului.

Formula = $\frac{\text{Greut. corp. în Kg. X procentul de apă din organism}}{100}$ = litri de apă totală

Ex = Sugar de 4000 gr. --- cu 70 % din org. apă

[a] ← Formula $\frac{4 kg. \times 70}{100} = \frac{280}{100} = \frac{28}{10} = 2,8$ litri apă (medie = 2,5 l)

(3) Se calculează deficitul de electroliți în mEq/l., comparând ionograma normală cu cea patologică.

[b]

Ex.

Ionograma normală (sânge)	Ionograma patologică	Deficit
Na - 140 (135-142)	124	16
Cl - 103 (98-105)	90	10
K - 5 (4,5-5)	3,5	1,5
Ca - 5 (4,5-5)	4,5	—
Mg - 3		—
CO_3HNa - 27 (22-28)	17 CO_3HNa	10

(4) Calcularea deficitului de electroliți la volumul total de apă din organism =

Deficit total = Vol. apei în litri x deficitul în mEq/l.

[c] De exemplu = Na = 2,5 l. x 16 = 40 mEq
Cl = 2,5 l. x 10 = 25 mEq
K = 2,5 l. x 1,5 = 3,4 mEq
CO_3HNa = 2,5 l. x 10 = 25 mEq

(5) La stabilirea soluțiilor de rehidratare:
Cantit. de lichid pe 24 ore = 200 ml/Kg/zi
Baza e sol. glucoză 5% (ne ajutăm cu tabelul a, b, c) pe verso
Electroliții se admin. din tabelul c

Deficit în mEq = Na 40, Cl 25, K 3,7, HCO_3 25

Se înlocuiesc cu Ringer 200 ml.

Na	Cl	K	HCO_3
29,4	31,4	0,8	—

+

Sol. Bic. de Na 8,4 - 20 cc.

Na	Cl	K	HCO_3
20			20
49,4	31,4	0,8	

Exemplu la copilul nostru:
Total 800 lichide din care:

200 sol. Ringer 0,9%
20 sol. CO_3HNa 8,4%.
580 sol. glucoză 5%
800

În caz că se dă plasmă sau înlocuitori de plasmă (hemaccit, albuminosol) hidrolizat de proteine, etc., sânge etc., se calculează (include) în necesarul total de lichide.

Bolile reumatismale la copil
(reum. inflamator)

2 mari entități nosologice =

1) R. A. A. (mal. Bouillaud)
2) R. I. C. (reum. inflam. cronic) (Colagenoze)
   - a) Subsepsis allergica (sindr. Wissler)
   - b) Sindr. Still
   - c) Poliartrita reumatoidă (de tip adult)

R. A. A.

<u>Sinonime</u> = febra reumatică (aut. anglo-saxoni)
- reumatismus verus
- " infectiosus
- Poliarthritis reumatica acuta
  } autori germani
- Morbus reumaticus
- R. cardio-artic. specific (Danielopolu)
- B. Bouillaud (aut. francezi)
- B. Sokolski (aut. sovietici)

<u>Definiție</u> (OMS) = boală ce reprezintă o sechelă a infecției cu streptococi" din gr. A și care poate avea una sau mai multe din urm. manifestări majore = poliartrita acută migratoare, cardita, coree, noduli subcutan, eritem marginat. Bolnavul e expus la recăderi, datorate infecției streptoc. (?) care și ac. recăderi pot agrava leziunea cardiacă. (care reprezintă singura leziune permanentă produsă de boală)

<u>Etiologie</u> = streptococul A hemolitic (β)
- faringoamigdalitele acute streptoc. ale c. resp. sup. sunt urmate în
  - 50% de scarlatină
  - 2% de RAA

Streptococul = 15 grupe (A – O) – numai gr. A e patogenă pt. om (și o parte din C, D)

gr. A – are 50 tipuri antigenice

tipul 12 = gl. nefrita

RAA poate fi dat de oricare din cele 50 tipuri de Str. A

(aceasta explică recidivele).

Tetania (4 l. – 2 ani)

Patogenie

- Formula S. György = $\frac{K, fosfat, CO_3H^-}{Ca^{++}, Mg^{++}, H^+}$
- Creșterea numărătorului → crește excitabilit. neuro-musc. (alcaloză)

Alcaloza - scade gradul de ionizare a Ca^{++} în sge

Alcaloza apare în
- Pierderea HCl în vărsături intense (alc. metab.)
- Pierderea CO_2 din sge prin hiperventilație pulm. (A. gazoasă)
  - în polipnee, febră, afect. pulmonare
  - în țipete prelungite.
- admin. de s-alcaline (CO_3HNa) în cantit. mare.

Simptome = minute → ore → zile.

1) Contracturi → în special ale extremităților = spasmul carpo-pedal:
   - mâna de mamoș (rară la sugar)
   - mâna de pumn (mai frecvent)
   - picior în varus equin, flectat.
   - strabism spasmodic, figură rigidă, bot de crap.

2) Spasmul glotic (laringospasm) → dispnee → apnee + cianoză
   → în formele ușoare = jenă inspiratorie
   → sforăit caract. inspirator

3) Crize convulsive (eclampsia) –
   - Contr. tonice / clonice | durează, generalizate, însoțite de inconștiență.
   - minute – secunde → ore.

4) Spasme ale musc. netede
   - la ochi = mușchii ciliari → midriază x mioză
   - sfincterul vezical x anal → retenție de urină x fecale (constip.)
   - musc. gastrice → tetanie g.) → vărsături
   - musc. bronhiilor → în bronșiolă → ploarea țes. și edem (în spasmul carpo-pedal)
   - musc. vaselor →
   - musc. cardiace → crize de tahicardie → moarte subită!

2)

Spasmofilia

1) Semne de hiperexcitabilitate mecanică =

- S. Chvostek = fen. facialului (percuția ½ liniei ce unește apof. zigomatică cu comisura bucală
- S. Weiss = contr. orbicularului pleoapelor (percuția în ∡ extern al ochiului)
- S. Escherich = contr. orbic. buzelor (perc. comisurii labiale) (bot de crap)
- S. Lust = contr. sciaticului popl. extern ⇒ abducția ușoară cu flexia dorsală a piciorului (se perc. la niv. peroneului)
- S. Trousseau = constricția circulară, prelungită a brațului → după 2'-4' = „mână de mamoș" (semn de gravitate)

2) Semne de hiperexcitab. electrică = faradice și galvanice
(electrodiagnostic)
- electromiograma
- crește cronaxia, scade reobaza

3) Modif. humorale =

= Hipocalcemie (sub 8 → 5 mgr %) | Ca difuzibil (60%): ionizat = 2,5 mgr %, neionizat 3,5 mgr % (sulfat, bicarb.) | Ca nedifuzibil (coloidal) = 40%

= Fosfatemia normală x ușor crescută (de la 5-6 mgr % → 7%)
(Conv. sunt cu atât mai grave, cu cât Ph e mai crescut)

= Raportul $\frac{Ca}{Ph}$ = 1,9 (normal) → scade la 1,4

- Mg = nemodificat
- K – crește puțin (210 – 250 mgr ‰)
- Fosfatazele cresc, Ca în soluție
- Colinesteraza – scade
- Echil. ac. bazic ⇒ alcaloză (pH = 7,35 – 7,65)
Rez. alcalină crește = 65 → 100 vol. (CO_2 %)

Forme clinice de spasmofilie =

X După vârstă =
- T. nou-născutului - mai ales imaturi
  - forme hipocalcemice = dereglarea centrilor din mesencefalită
  - forme normocalcemice = în stări de alcaloză (vărsături, hiperventil. pulm. (traum. cer.)
- T. copilului mare (după 5 ani)
  - în hiperparatiroidism (deregl. metab. fosfo-calcic)
  - în infecții și intox. acute, în nefropatii, anemii etc.

X După etio-patogenie =
- T. comună, rahitogenă, hipocalcemică
- T. hipocalcemică = ins. paratiroidiană, dereglări cerebrale, ins. absorbției intest. a Ca^{++} / celiakie, fibroză pancr., exces de lapte v.
  osteopetroză (fixării excesive de Ca^{++} în oase), hipoproteinemie (→ hipocalc.)
- T. normocalcemică = în st. de alcaloză - (văris. hiperventil. pulm.)
  " " " hiperpotasemie (I.R.C.)
  " " " hipomagneziemie (alim. excl. lactată)

Evoluție

Tendința la recidive - cu per. de latență

Prognostic - în general favorabil - depinde de intens. accesului. F. rar = exitus prin laringospasm sau tetania miocardului.

Diagnostic - în general facil -

Pt. spasmofilie - semnul facialului e patognomonic - (la sugar), nesemnificativ - peste 3 ani
- s. electrice
- s. umorale -

Tetania - dg. + usor când semnele sunt asociate
" greu " " " izolate =

- În convulsii - dg. dif cu

- spasmul carpo-pedal - poate fi întâlnit în unele encefalopatii grave
" " " după un traum. obstetrical (apare precoce)

- contracturile - de diferențiat de contr. din tetanos
- laringo-spasmul - de " " - laringita ac.
" difterică
" stridulosă
- corp străin laringian
- abces retro x laterofaringian
- compresie mediastinală
- stridorul cong. (apare în primele 2 săpt. / e continuu, scade în somn.

Tratament

Profilactic - alim. naturală, aer, soare - 5-10 mg/Kg/zi
Curativ (A) De urgență = sedative = luminal - 2 cg. p. 6 l. / 5 cg. " 12 l. | doza se poate repeta după 2 ore. / 10 cg (doza totală) p. la 1 an.
= în convulsii - cloral hidrat 0,50 g/an (rectal)
- SO4 Mg - sol. 25% - i.m. = 0,2-0,4 ml/Kg. se poate repeta după 2 ore.
- Calciu gluc. 10% - 5-10 ml. i.m. x i.v.

= În laringo-spasm = comprese calde cervicale
- P. L. obligatorie (dg. și curativ (decompresie)
- Trat. întreținere (tardiv)

(B) Trat. întreținere (tardiv) - 1 g x 2-3/zi - 2 săpt.
- Calciterapia (Cl - sol 10% = ... (poate înlocui Cl_2Ca) = 0,5-1 g /Kg/zi
- clorura de amoniu → acidoză (poate înlocui Cl_2Ca) după calciterapie
- Vit D = stoss de 15 mg., unic, la 24 ore după calciterapie
RVV -

ERITROGRAMA

Indici eritrocitari – date obținute direct < Nr. hematii / Valoarea Hb. în gr. %

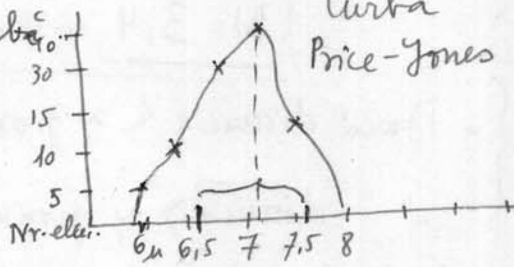
Hb = 16 gr% ml. sânge = 100% Hb.

– Volumul eritrocitar total = Hematocritul (45%) = volumul elem. figurate exprimate în % – Se face cu ap. Hedyn sau cu orice pipetă sau tub de sticlă închis la un capăt.

– Diametrul mediu al hematiilor

Pe o lamă de sânge colorată cu m. Giemsa și un micrometru ocular (un disc de sticlă pe care se află o scară împărțită în cle).
Se numără diametrul la 100 hematii (practic la 500).
Nu toate hem. au același diametru.
Din diametrele obținute se înscrie o curbă.

Ex. 6µ = 5 hem.
6,5µ = 10 hem.
7µ = 40
etc.



Curba Price-Jones

Curba poate fi deviată:

- la dreapta = hem. cu diam. mare, dar nu tot d. spunem că e o macrocitoză
- la stânga = hem. cu diam. mic (microsferocitoză).
- o bază f. lărgită = anisocitoză – se însoțește de obicei de turtirea vârfului curbei P. Jones.
- Curba cu aspect de cocoașă cu 2 vârfuri = ar putea surveni în anemie microcitară care a fost transfuzată < hem. mici ale bolnavului + hem. ale donatorului

• Se mai întâlnește în anemii post hemoragice, unde găsim o curbă cu vârf la normal și un vârf deviat spre dreapta.

• Valoarea medie a diametrului eritrocitar = 7,2 µ cu limite normale între 6,7 – 7,7 µ.

Din aceste constante, prin calcule matematice se studiază alte constante indir.
Hematia e considerată normală, când privită de sus apare rotundă, cu periferia mai intens colorată decât centrul, lateral are formă de pișcot.
H. se consideră ca un trunchi de cilindru.

-2-

= **Volumul eritrocitar mediu** = media făcută la mai multe hematii.
Se determină printr-o formulă - | N = 87 μ^3; limite = 82-92 μ^3 |

= **Suprafața medie a eritroc.** = suprafața unui segment de cilindru
| N = 127 μ^2 — limite: 120-135 μ^2 |

Volumul și supraf. ne arată mărimea unei hematii.
Orice V. și supr. < = microcitoză
" " " " > = macrocitoză

Mărimea poate fi în totalitate sau separat, doar grosimea > sau <, volum > sau <

= **Grosimea medie a eritrocitului** se obține printr-o formulă.
| N = 1,9 - 2,1 μ - medie = 2 μ |

= **Indice de sfericitate** = raportul între diametru și grosime. $\frac{7,2}{2}$ = 3,6
| N = 3,4 cu variații între 3,1-3,7 |

- Dacă diam. e < și grosimea >, hematia apare sferică - rap. e mai mic = sferocitoză
- " diam. e > și grosimea aceiași sau < = platicitoză (rap. e m. mare)

Concluzii - Există hematii normale ca volum, dar anormale ca formă, sau, pot exista hematii m. mari și ca volum și ca grosime = raportul nu se schimbă.
Există = H. microcitare pure, macrocitare pure
H. sferocitare " , platicitare "
Combinații = anemii microcit. și platicit.

- Toate anemiile cu rezist. glob. crescută sunt platicitare
- " " sferocitare au rezist. glob. scăzută.

- **Încărcarea cu Hb.**

• **Valoarea globulară** = Hb %/ Nr. 2x eritrocite (primelor 2 cifre)
E o valoare relativă, nu ține cont decât de cantit. de Hb. % și de Nr. de hematii.
| N = 1 cu limite 0,85 - 1,10 | - Ind. de culoare - Farbe index.

Valori crescute peste 1,1 = hipercromie
" scăzute sub 0,85 = hipocromie
Ac. aprecieri sînt însă relative, deoarece trebuie raportate la mărimea și forma hematiilor.
Ne gîndim la anemii macrocitare sau microcitare.
= Conținutul eritrocitar mediu în Hb = arată cît (greut.) Hb conține o hematie, ținînd seama de mărimea ei.
N = 29 γγ (micrograma = $\frac{1 gr}{1.000.000}$)
- Concentrația de Hb. pe eritrocit = cît % din această hematie conține Hb. - [N = 34 %] din volumul unei hematii.
O cantit. mai mică poate conține, dar mai mare de 34% nu.
Deci nu există anemii hipercrome.
- Aparentele anemii hipercrome, după valoarea globulară sînt nereale → Hematia e mare, conține 40 γγ (greut. ponderală de Hb.), dar raportată concentrația la eritrocit, nu poate depăși 34%. În anemia megaloblastică, practic hematia e nesatisfăcută cu Hb., fiind f. mare, mai este avidă de Hb., dar nu are de unde s-o ia.
În microcitoză - hematie mică, saturată cu Hb - 34%. Hem. fiind f. mică, ponderal conține cant. mică de Hb; apare, după calculul valorii globulare, ca anemie hipocromă, dar practic e saturată în Hb. și nu e nevoie să dăm Fe.
Concluzie - Să se raporteze concentrația Hb. la eritrocit (N = 34 %) și să se compare cu greutatea Hb în eritrocit (N = 29 γγ)

./.

Factorii coagulării:

I - Fibrinogen
II - Protrombina
III - Tromboplastina
IV - Calciu
V - Proaccelerina
VI - Accelerină
VII - Proconvertină
VIII - Globulina antihemof. A } Tr. plastin
IX - " " B } plasmatică
X - Factorul Stuart
XI - Factor PTA
XII - F. Hagemann
XIII - F. S. F.

Factorii trombocitari

Factor 1 = f. accelerator al transf. protr. în trombina (= F. V)
f. 2 - accelerează transf. fibrinogenului în fibrină
f. 3 - tromboplastina trombocitară
f. 4 - f. antiheparinic (carența lui dă trombopenia hemofilică)
f. 5 - f. serotonina (vasoconstr. {trombocitele copil.)
f. 6 - f. retractozima (scade în T. Glanzmann)
f. 7 - antifibrinolizina
f. 8 - stabilizator al fibrinei

Factorii coagulării:

I - Fibrinogen
II - Protrombina
III - Tromboplastina
IV - Calciu
V - Proaccelerină
VI - Accelerină
VII - Proconvertină
VIII - Globulina antihemof. A } Tr. plastin
IX - " " B } plasmatică
X - Factorul Stuart
XI - Factor PTA
XII - F. Hagemann
XIII - F.S.F.

Factorii trombocitari

Factor 1 = f. accelerator al transf. protr. în trombina (= F. V)
f. 2 - accelerează transf. fibrinogenului în fibrină
f. 3 - tromboplastina trombocitară
f. 4 - f. antiheparinic (carența lui dă trombopenia hemofilică)
f. 5 - f. serotonina (vasoconstr.) (tr. fi citale copii)
f. 6 - f. retractozima (scade în T. Glanzmann)
f. 7 - antifibrinolizina
f. 8 - stabilizator al fibrinei

COAGULAREA

Hemostaza = un fenomen fiziologic complex, ce se opune hemoragiei, asigurând un factor de izocoagulabilitate prin intermediul factorilor vasculari, plachetari, plasmatici.

Timpii (coagulării) hemostazei:

I - Timpul vascular-parietal
II - Timpul trombocitar
III - Coagularea pr. zisă (3 faze) < formarea tromboplastinei active; transf. protrombinei în trombină; transf. fibrinogenului în fibrină.
IV - Retracția cheagului
V - Fibrinoliza.

I - Factorul vascular

Într-o leziune vasculară oarecare, se produce o vasoconstricție[1] f. rapidă și de scurtă durată prin reflex axonic. Rolul ac. vasoconstr. = încetinirea curentului sanguin, ce favorizează aderarea trombocitelor la niv. plăgii. Trombocitele se lizează și pun în libertate serotonina (pe lângă cei alți factori) care produce o[2] vasoconstricție prelungită → încet. curentului sanguin ce determină o aderare mai mare a tromboc. la suprafața plăgii. Trombocitele aglutinate formează un trombus plachetar → act. mecanică.

- Vasoconstr. mai determină o alipire a marginilor plăgii și mai determină încetinirea circ. și în alte părți ale organismului, pt. ca hemostaza să se facă cât mai bine.

În ac. timp intervin și țesuturile din jur care fac o compresie pe vas.

Factorul vascular e f. important în hemostază. De ex. o trombopenie mare nu dă sângerări prea mari prin funcționalitatea f. bună a vaselor [illegible] - Invers, caz cu trombocite normale, dar cu manifestări hemoragice din cauza fragilității vasc.

II - Timpul trombocitar

1.- Trombocitele aderă la leziune, se pare o adeziune pasivă; mai important e vasul, care eliberează o mucopolizaharidă ce determină aderarea tromb.

2 - Procesul de agregare - aglutinare

3 - Procesul de metamorfoză vîscoasă

4 - Liza trombocitelor cu punerea în libertate a tuturor factorilor tromb.

Trombocitele sînt celule f. viabile, la nivelul cărora se petrec o serie de modificări morfologice → hialinizarea trombocitelor

deci modificări biochimice → consum exagerat de O_2 - glicoliză și, consum exagerat de ATP. - ATP-ul e consumat în timpul procesului de metamorfoză vîscoasă ATD → ADP.

Tromb. adulte, vechi, conțin o cantitate mai scăzută de ATP - deci au potențial mai scăzut. Se crede că unele trombastenii ar fi datorite unei cantit. scăzute sau absente ATP.

- Metamorfoza vîscoasă - cine o determină?

Tromboc are pe suprafaț. lui o peliculă + fină de fibrinogen - pt. ca să se producă metam. vîscoasă e nevoie de cantități infime de trombină, care determină transf. acestui fibrinogen în fibrină; produce deci o coagulare → tromboc. se prind în acest chiag - ulterior apare metam. vîscoasă și liza.

Factorii trombocitari:

1) Factor accelerator al transf. protrombinei → trombină
2) Transf. fibrinogenului → fibrină
3) Tromboplastina trombocitară
4) Factorul heparinic
5) Factorul serotonina
6) Retractozim
7) Antifibrinolizina
8) Stabilizator al fibrinei

și alți factori.

S-a discutat dacă ac. factori sunt produși de trombocit sau numai vehiculați.

Concluzie: Factorii produși de trombocit sunt numai factorul 3 (care e eliberat numai prin distrugerea trombocitului - se găsește în granulațiile tromboc.)

Factorul 2 deas. e trombocitar.

Ceilalți factori ar exista în plasmă și sunt vehiculați de trombocit? Se pare că și ceilalți factori ai coagulării sunt vehiculați de trombocit, exceptând fact. XI, XII ai coagulării.

De ex. serotonina se produce de cel. argentafile gastro-intestinale și e fixată de trombocit. Factorul 1 trombocitar e de fapt factorul V al coagulării (proaccelerina)

Deci ceilalți factori, în afară de 2 și 3, sunt factori existenți în plasmă (și sunt de natură proteică), fiind numai vehiculați de trombocit.

III - Coagularea propriu zisă.

Până în 1954 era un haos în coagulare.

Prima schemă a coagulării (Morawitz)

I Fază = Protrombina + trombokinaza + Ca^{++}
↓
Trombină

II Fază = Trombina → Fibrinogen = Fibrină
↓
Coagulare

III Fază - Coagulare + trombocite = retracția cheagului.

Fibrinogenul, protrombina, tromboplastina, Calciul = primii factori dați în coagulare

S-a dovedit că coagularea e mult mai complexă - intervine un mecanism autocatalitic. S-au descoperit o serie de alți factori, denumiți fie după acțiunea lor, fie după numele autorului.

În 1954 - Congr. de hematologie - unde s-a încercat o nomenclatură comună, denumindu-se factorii cu cifre - În 1954 = 10 factori. Azi se știu 13 factori ai coagulării.

-4-

Factorii coagulării

I. Fibrinogenul
II. Protrombina
III. Tromboplastina (x Tr. kinaza)
IV. Calciu^{++}
V. Proaccelerina
VI. Accelerina (factor V activat)
VII. Proconvertina
VIII. Globulina antihemofilică A
IX. " " B
X. Factorul Stuart (coincident cu factor antihemofilic C)
XI. Factorul P.T.A.
XII. Fact. Hagemann
XIII. F. stabilizator al fibrinei (F.S.F.)

După modul de acțiune factorii au fost împărțiți în 3 grupe mari =

A - Substratul coagulării - fibrinogenul

B - Acceleratori ← Proaccelerina → accelerina (V - VI)
- Proconvertina → Convertina (VII)
- F. Stuart - (X)
- F. P.T.A. (XI)
- Calciu^{++} (IV)

C - Activatori → activează unii factori inactivi din plasmă (de ex. proconvertina și proaccelerina suferă act. f. activatori)
- a - Trombina II
- b - Calciu IV
- c - Hagemann XII
- d - F. contact - (un perete rugos, sau vasul legat, reprezintă f. contact := venind în contact cu ac. rugozități, m. mulți factori din plasmă se activează !! ex. F. Hagemann -
- e - Tromboplastina activatorilor = activator tr...

Fazele coagulării

I - Formarea tromboplastinei active
II · Transf. protrombinei în trombină
III · Transf. fibrinogenului în fibrină

În organism există 3 feluri de tromboplastine =

1) - Tromboplastina tisulară - în toate țesuturile - cantit. mare în creier, plămâni și testiculi. Este destul de activă.
2) - Trombopl. trombocitară (f. 3) - se form. în trombocit și se eliberează odată cu liza lor.
3) - Trombopl. plasmatică - formată din 2 factori { f. VIII - glob. antihemofilică A; f. IX - " " B.

Aceste tromboplastine se găsesc sub formă inactivă.

I. Formarea tromboplastinei active

În organism sunt 2 sisteme (de coagulare) { extrinsec; intrinsec.

1) Sist. extrinsec (în afara vasului)
2) Sist. coag. intrinsec - în interiorul vasului.

Deosebirea între ac. 2 sisteme este între factorii ce intervin în ac. coagulări.

1 - În sist. extrinsec intervine tromboplastina tisulară. Ca să devină activă, tr. plastina tisulară are nevoie de fact. acceleratori:

- IV - Calciu^{++}
- V - VI - Proaccelerină → accelerină
- VII - Proconvertină → Convertină
- X - Fact. Stuart

} acceleratori.

Ca să devină activă, trombopl. tisulară are nevoie de secunde = 5"-10"
După activare se numește activator tisular.

2 - Sist. intrinsec

Tromboplastina endogenă (activator sanguin), în care intră =
- Tr. plastina trombocitară (f. 3 trombocitar)
- Tr. plastina plasmatică (F. VIII și IX plasmatic)

Tromboplastina endogenă e activată de acceleratori:
- F. V - VI - (proacc. - accelerina)
- F. X (Stuart)
- F. IV (Calciu^{++}).

Nu e nevoie de proconvertină în formarea trombopl. endogene.
S-a constatat că e nevoie de alți 2 factori =
- Fact. PTA (XI)
- Fact Hageman (XII).

care sunt inactivi și se activează numai în prezența peretelui rugos (Hageman), el acționând asupra fact PTA și activându-l și pe acesta.

Lipsa acestora poate da diateze de tip hemofilic.

II Transf. protrombinei în trombină

se face sub acțiunea tromboplastinei activate.
La această transformare mai intervin ca acceleratori unii factori = accelerina, proconvertina activată, fact. Stuart și ioni de Ca.
Deficiența în ac. factori poate da defic. în transf. protrombinei în trombină, iar lipsa lor poate da tulb. în formarea tromboplastinei active.

III-a fază = Transf. fibrinogenului în fibrină

sub acțiunea trombinei.
S-a constatat că în ac. fază mai e nevoie de un factor = F. XIII (F.S.F.) → stabilizator al fibrinei.
Fibrinogenul e format din molecule și pe suprafața acestora există fibrinopeptide A-B- puternic încărcate electric (-). Aceste fibrinopeptide ușurează și permit existența separată în plasmă a moleculelor de fibrinogen - adică împiedecă polimerizarea spontană a moleculelor de fibrină.
În procesul de transformare a fibrinog. → fibrină, trombina acționează

printr-un sistem proteolitic îndepărtînd polipeptidele încărcate (-) de pe moleculele de fibrinogen → sarcinile electrice sînt îndepărtate și astfel se produce polimerizarea moleculelor de fibrinogen - se fac legături de hidrogen între molec. de fibrinogen. Fibrina rezultată e relativă, se distruge repede (m. ales în sol. de uree → dizolvare f. rapidă = polimerii se desfac în monomeri).

- După producerea polimerizării intervine F. XIII - F.S.F, care determină legături disulfurice între molec. de fibrinogen → fibrina stabilă.

Faza IV - Retracția chiagului.

E determinată de retractozim (factor trombocitar 6).
Trombocitul emite niște pediculi, care dirijează rețeaua de fibrină; pe lîngă retractozim.

Retracția chiagului depinde de hematocrit.
10 cc. sînge se lasă să se coaguleze și se urmărește retracția - scurtarea fibrelor de fibrină → formarea unei rețele, ca un sac, care tinde să devină tot mai mic. După 24 ore = 45% ser - 55% chiag format din fibrină și elemente figurate prinse în ochiurile rețelei de fibrină.

Practic trebuie să ținem cont de hematocrit în retracția chiagului; deoarece în poliglobulii chiagul va fi f. mare, iar în anemii f. mic. (fără a fi vorba de o defecțiune de retracție, ci modificările țin de Nr. hematiilor)

Există tehnici de retracție a chiagului ce țin cont de hematocrit.

- Retracția chiagului mai ține cont de F.S.F.
- Mai ținem cont de factorii de mediu = ex = temp. optimă e la 37°.
- Eprubeta în care se recoltează are pereți rugoși - în special cele care se usucă la temp. înalte: fibrina se fixează de perete și chiagul nu se poate retracta. De obicei se recoltează în eprubete umectate cu ser fiziol. sau în eprubete uscate la temp. obișnuită sau sterilizate la temp. umedă.
- Mai ținem cont și de pH.

V - Fibrinoliza

Fibrinoliza normală e determinată de anumiți factori =
- Plasminogenul devine activ sub diferite impulsuri și se transformă în plasmină = fibrinolizina.
- Fact. antifibrinolizinici și fibrinolitici mai există în organism.

Sistemul autocatalitic al trombinei

E un proces lent.
Cantități f. mici de trombină dau naștere la trombină.
Trombina intră în grupa activatorilor.
- Trombina → plachetele sangh. → determină metamorfoza vâscoasă
- Activează fact. V în VI și fact VII
- Act. asupra fact. VIII și IX, făcându-i mai activi
- Sub act. trombinei se determină formarea de cantități din ce în ce mai mari de trombină

Procesul de coagulare

Rană → se elib. tromboplastina tisulară care se activează f. repede → 5"-10" (secunde)
(Tr. plastina endogenă se activează mai greu = 8-12 minute)
Se formează o cantit. infimă de trombină cu ajutorul activatorului tisular, în câteva secunde.
Trombina aceasta act. asupra trombocitelor și asupra celorlalți factori și începe coagularea intravasculară.
Organismul intervine printr-o serie de factori anticoagulanți, care mențin un echilibru între coagulare și liza coagulului.

— Factorii anticoagulanți sunt antitrombinele cele mai importante - rețeaua de fibrină e cea m. importantă antitrombină - fixează trombina pe suprafața ei și oprește coagularea.
Când începe retracția cheagului trombina e eliberată de pe rețeaua de fibrină și e inactivată de alte antitrombine → Heparina

<u>Fiecare</u> factor al coagulării are şi un antifactor = <u>anticoagulant</u>.
Ex. tromboplastinele, accelerinele, etc..
În hemofilie s-a pus problema dece un hemofilic, în per. clinică şi hematologică f. bună, fără modificări ac. hemoragice, dar T.C. prelungit, la un moment dat, copilul lovindu-se, determină manif. hemoragice, iar probele de lab. devin f. deficitare.
Probabil interoceptorii vasculari determină o eliberare de cantit. mai mari de antitrombină, care determină şi anihilarea manifestărilor compensate ale hemofiliei.

<u>Anticoagulanţi patologici</u> - în L.E.D şi P.C.E.

În <u>perfuzii</u> repetate pot apare anticoagulanţi

|| <u>Pot apare diateze hemoragice prin deficit de f. coagulanţi sau prin exces de factori anticoagulanţi.</u>

Fenomenul de hipercoagulab. → f. coag. în exces şi lipsa f. anticoag.
- <u>Cele mai frecvente</u> tulb. <u>de</u> coagulare sînt cele de hipocoagulabilitate prin lipsa sau scăderea f. coagulanţi, sau tulb. de hipercoagulabilitate (mai rare în pediatrie).
- <u>Factorii trombocitari</u> intervin <u>în toate fazele</u> hemostazei; mai important acţionînd în timpul de <u>formare</u> a trombusului <u>alb</u> şi în <u>faza de retracţie</u> a cheagului.

<u>Calităţile fizico-chimice ale factorilor coagulării</u>

A./ Fact. I - V. / VIII.
B./ Fact. II. VII. IX. X.

A./ <u>Factorii V şi VIII</u> - Proaccelerina a fost numită <u>factor labil</u> - se distruge f. repede; deos. fact VIII - îl găsim doar în sînge proaspăt.
- sînt factori **neadsorbabili** - pe hidroxidul Al, sulfat Ba, fosfat tricalcic. De ex. - plasma proaspătă pusă în contact cu SO_4Ba (sau $(HO)_3Al$, sau PO_4Ca_3) se lasă un timp, se centrifughează şi în plasmă găsim factorii V şi VIII, care nu s-au adsorbit.
- sînt factori <u>uşor atacaţi de fibrinolizină</u>

B/ Protromb. (II), VII (proconv.), IX (glob. antihem. B), X (Stuart),

- Sunt factori stabili – și găsim în plasmă (proaspătă și veche) sau în ser.
- Sunt subst. adsorbabile.
- Au nevoie în sinteza lor de Vit. K.
- Se pare că genetic, ac. factori au gene comune și profactori identici.
- Ac. factori se determină la temp. optimă de 37° și totd. se lucrează cu un martor. La testele de coagulare pr. zis – pt. determinarea cantit. a unui factor sau lipsa lui – în eprubetă se pun toți factorii în exces minus factorul ce vrem să-l determinăm (îl aducem de la sgele bolnavului). Dacă se produce coagularea, factorul acela e prezent, dacă nu coagulează – există deficiență în sgele bolnavului în factorul respectiv.

Pt. testele de coagulare se recoltează sânge și în plus se recoltează plasmă de la sânge cu un anticoagulant – citrat de Na 3,8% sau oxalat de Na sau K – 3,14 %

Importanța anticoagulantilor → fixează Ca din sge și coagularea nu se produce; se centrifughează și supernatantul = plasma → conține toți factorii coagulării, fără calciu.

Explorarea hemostazei

Timpul vascular
- semnul garoului (Rumpel-Leede)
- T. de sângerare

Timpul trombocitar
1 – T. de sângerare – prelungit (în trombopenii, trombastenii)
2 – Nr. trombocitelor – scăzute
3 – Morfologia trombocitului pe lamă
4 – Megacariograma
5 – Adezivitatea trombocitului
6 – Aglutinabilitatea pe lamă (absentă în trombastenii)
7 – Timpul Howell – (de recalcifiere a plasmei) T.C.
8 – Testul de consum al protrombinei (viteză tromboplastică trombocitară)
9 – Retracția cheagului
10 – Trombelastograma

11 – Testul de generare a tromboplastinei (Biggs-Douglas)
e patologic în tr. penii și tr. astenii

12 – T. de activitate serică

Coagularea propriu-zisă.
– Explorare globală – teste ce arată că hemostaza e perturbată în faza de coagulare.

1° – Timpul de coagulare { pe lamă – sînge capilar (N = 6'-8')
în eprubetă – sînge venos (N = 6-12')

a) Pe lamă = se recoltează a 2-a picătură sg., ce se pune pe o lamă care se pune într-o cameră umedă sau acoperită cu o placă Petri, în care se găsește o hîrtie de filtru umedă.
Citirea coagulării – picătura o lăsăm 4' și după 4' trecem cu vîrful acului prin pic. de sg. din minut în minut, p. cînd de vîrful acului se prinde fibrina. N = 6-8' min.

b) Testul lui Lee White – (t. de coagulare venos – în eprubetă)
N = 6–12 minute

2° – Timpul Howell (1'10" – 2'20")

Timpul de recalcifiere al unei plasme.
Se plasma recoltată cu anticoagulanți (fără Calciu) – se adaugă $CaCl_2$ în exces → plasma se coagulează.
Se cronometrează timpul de la adăugirea Ca p. la coagulare.
N = 1'10" – 2'10" – 2'20" (140")

Arată defic. în coagulare.
Se lucrează tot deauna cu martor pt. evitarea erorilor.
– T. Howell apare mai alterat în hemofilii = 5-10', chiar 1h.
În trombopenii nu e mult alterat ac. test, datorită posibilităților de compensare ale organismului.

. T. Howel (Ca + heparina)

3° – Timpul de rezistență sau toleranță la heparină (12')

Ac. test e utilizat mai mult în procese de hipercoagulabilitate.
Se ia plasma de la un bolnav într-o eprubetă (ex. un normal) și dorim să-i determinăm T. Howell - înainte de a adauga Calciu, punem Heparină și apoi determinăm T. Howell.
[N = 12' minute]

Plasma bolnavului de cercetat + 1 U. heparină, apoi + Ca^{++}:
- se poate coagula în 12' = 120 coagulab.
- " " " în 16'-20' = hipocoagulab. (toleranța la Hep. e scăzută)
- " " " în 5'-6' = hipercoagulab. (rezist. crescută la Hep.)

4° – Trombelastograma

Ne poate arăta și faza unde e alterată coagularea și explorare globală.

5° – Testul de coagulare diluției

E Howell făcut în diluție

Teste utilizate pt. determinarea fazei II-a a coagulării

- Timpul Quick: explorează faza II-a coagulării (Expl. Protrombinei, proaccel. și fact. Stuart).
  Plasma conține toți factorii coagulării, minus Ca^{++}.
  Când se adaugă Ca^{++} în eprubetă începe coagularea.
  Timpul cel mai îndelungat în coagulare este formarea activatorului sanguin — a tromboplastinei sângh. (   ),
  restul fazelor sunt de ordinul secundelor.
  - În eprubetă se pune plasmă fără Ca.
  - Se adaugă tromboplastină în exces și Cl_2Ca.
  Tromboplastina din laborator e tisulară, extrasă din creerul de iepure, e f. activă → începe transf. protrombinei în trombină.

  Timpul „Q" — este o coagulare de tip extrinsec, e coagularea unei plasme cu exces de tromboplastină și doze optime de Cl_2Ca.
  Durata 12"–15"

  Activatorii ce iau parte la formarea tr. plastinei active intervin și în faza de transf. a protrombinei în trombină.

  Prelungirea timpului Quick = deficiențe în factorii activatori (protrombină, proaccelerină ≠ proconvertină, f. Stuart)
  Proba se lucrează totdeauna cu martor.

  Indice de protrombină (incorect) = raportul dintre t° martor și t° bolnav = M/B — Ex. I.P. = $\frac{M\ (12'')}{B\ (16'')} \times 100$

  Normal = 85 – 100 %

  Valori < 80 = deficiență = hipocoag.
  Valori > 100 = hipercoagulabilitate
- Se mai poate exprima și în conc. % = conc. protromb. % (= activitatea protrombinei)

Dacă Quick-ul e patologic, facem alte teste pt. decelarea factorului deficitar.

Rezultate = – accelerina = 20"–25"
– Proconvertina = 25"–30"
– Protrombina = 25"–30"
– Compl. protr. + proconv. + Stuart = 20"–30".

La ac. factori se admit diferențe chiar de 10" între martor și bolnav. În timpul Q nu se admite depășirea de 4".

– Timpul de tripsină – Testul Stipven – testul cu venin de viperă – diferențiază proconvertina de factorul Stuart, care multă vreme s-a crezut că sînt identice.

Teste ce arată defic. în timpul I al coagulării

Protrombina se consumă în timpul coagulării –
În sînge proaspăt 100%, pe măsura formării tromboplastinei, protrombina se consumă, scade în concentrație, după 4 ore e f. scăzută, mai găsești doar 20%.
Dacă nu avem tromboplastină, protrombina nu se consumă.

N: 55" → peste
(sub 55" anormal)

– Testul de consum al protrombinei – indirect pune în evidență tromboplastina activă, în lipsa căreia, protrombina nu se consumă și după 4 ore găsim 60–70–80%.

Metoda de lucru –
Se determină timpul Quick în ser, după 4 ore – ne arată dacă mai avem protrombină în cantit. mare sau nu.
Normal = peste 55" → t. Quick la 4 ore
Patologic sub 55"

Se lucrează cu martor.

- Dacă după 4 ore avem numai o cantit. f. mică de protrombină, timpul de coagulare e mai mare de 55" (N)
- Dacă protrombina nu s-a consumat - după 4 ore avem o cant. f. mare de protrombină - coagularea se face rapid → timpul scade sub 55", și chiar mai puțin (12").
  Acest timp e scurtat în =
  - Lipsa tromboplastinei plasmatice = hemofilia.
  - Trombopatii (pemii și astenii) = lipsa trombopl. plachetare (f. 3)
- Consum de protrombină patologic putem găsi și în alte afecțiuni:

I caz - T. Quick normal; trombocite normale; T.S. normal; T.C. prelungit.
Facem testări de hemofilie și nu găsim.
Testăm pt. F. Hagemann și PTA (XI) (lipsa lor poate da diateze de tip hemofilic)

II caz - Timp Quik patol., T.S. prelungit; trombocite normale; T.C. normal; Consum de protrombină modificat (scurtat) sub 55")
Ne gândim la trombopatie (lipsa tromb. plastinei plachetare)

- Timpul de generare a tromboplastinei (Biggs - Douglas)

În laborator s-a determinat timp Quick adăugând tromboplastina preparată în laborator (trombocite, F. VIII → V, și f. IX legat de X)
După 5', dacă se face T.Q. = dă date normale = are nevoie de 5' ca să se regenereze tromboplastina.
Dacă lipsește unul din factori → nu se mai produce coagularea, deoarece cele 5' nu au fost suficiente pt. regenerarea tromboplastinei active. T. de coagulare (T.Q.) se prelungește peste 12".

-16-

Într-o eprubetă se prepară tromboplastina aducând factorii de la un bolnav. Se lasă 5' și apoi se adaugă în eprubetă plasmă de la martor, unde se determină T.Q.-

Determinarea factorilor deficitari =

Trombocite de la martor, f. VIII, f. V- și f IX de la bolnavul resp.

Determinăm T.Q. în plasmă – timpul de generare se menține modificat, înseamnă că de la bolnav lipsește fact. IX

pt. hemofilia A determinăm în acelaș fel.

Explorarea transformării fibrinogenului în fibrină

Se face gravimetric și electroforetic.

Testul de liză a euglobulinelor

explorează ultima fază a hemostazei.

Determinarea lipsei F-S.F.

Lipsa factorului de stabilizare a fibrinei → chiag ușor solubil în uree.

Soluție molară /5 – se citește după 24 ore –

Lipsa FSF dă o manif. clinică f. asemănătoare cu alte diateze hemoragice.

Nou născut au hemoragii f. mari la căderea ombilicului = chiagul format se lizează f. repede.

La copilul mai mare se produc cicatrizări vicioase la răniri.

Apariția de hemoragii la orice ocazie.

Teste de laborator = TC normal; TS = normal; Trombocite = Normal. Quick = normal; consum de protrombină normal = deci toate testele normale, copilul are toți factorii coagulării – la determinarea retracției chiagului observăm liza precoce a chiagului.

Trat = perfuzii cu sge -

Lipsa factorului Hagemann

Clinic = uneori fără modificări clinice.
Se descoperă accidental printr-un T. de coagulare f prelungit fără manif. clinice. Se pare că in vivo e f. ușor compensat, iar in vitro nu e compensat.

Cum se pune în evidență = F. H. nu există la păsări de găină și curcă. Se ia sge de la bolnav și se pune în contact cu o f. mică cantitate de sge normal. → coagulare. (martor).
Pus în contact cu sge păsări = nu se coagulează.

Diateze hemoragice

I. Congenitale = genopatii – au totd. deficiența unui singur factor.
Sunt însă și excepții – ex. = defic. în factorul V și VII – acestea sunt f asemănătoare – au probabil o origine genetică comună.

II – Câștigate – sunt deobicei multiple.
→ în afect. hepatice → lipsa vit. K.

Congenitale		Câștigate
I. Afibrinogenemia	——	Afect. grave ale celulei hepatice
II. Hipoprotrombinemia	——	Avitaminoza K, trat. cu anticoagulante
III. Factorul III – tromboplast. trombocit. } fisare		
IV. Ca^{++}		
V(VI) Parahemofilia (Owren)	——	Afecțiuni hepatice
VII – Hipoproconvertinemia.	——	Af. hepatice; avit. K; trat. cu anticoagul.
VIII – Hemofilia A	——	Fibrinolize
IX – Hemofilia B.		
X – Hemofilia C (?)		
XI – Lipsa de PTA (hemofilie?)		
XII – Hagemann = fără manif. clinice		
XIII – lipsa cong. a f XIII.		

- 18 -

Trombelastograma

Trombelastograful – 1. partea unde se produce coagularea
– 2. partea de înregistrare fotografică are un kimograf ce se învârte cu 2 mm/min.

În față are un sistem ce permite lucrarea probei la 37°

Recoltarea sângelui se face cu un ac gros silicoat (lumen cu pelicula f. fină, netedă, pt. evitarea rugozității).

Are un motoraș ce permite mișcarea unei cuve în sens pendulator. Cuva e din oțel, ce influențează f. puțin coagularea. În cuvă plonjează un piston. Între cuvă și piston rămâne un spațiu f. mic.



Pistonul se poate mișca f. ușor

Pe tija pistonului există o oglindă care primește un fascicol de lumină ce e reflectat pe un ecran luminos și pe hârtia fotografică de pe kimograf.

Mișcările pistonului sunt antrenate de mișcările cuvei.

În cuvă se recoltează sânge, se lasă pistonul în cuvă și se acoperă cu parafină pt. a nu se usca sângele.

Sângele când e lichid, pistonul stă pe loc.

– Când începe coagularea este antrenat și pistonul de mișcările cuvei – mișcările pistonului devin tot mai ample, pe măsură ce coagularea înaintează.

Sângele necoagulat – spotul luminos stă pe loc

Când pistonul se mișcă – " " înscrie amplitudini tot m. mari

Curba ce se înscrie are forma unui <u>diapazon</u>.

Se pot face 3 înscrieri deodată.

<u>Constantele curbei</u> – R, K.

– <u>Constanta R</u> = de la scoaterea sângelui din venă (se notează cu cronometrul) și punerea lui în cuvă. Linia dreaptă <u>de înscriere</u> e denumită

<u>faza R</u> = <u>faza de reacție</u> = { <u>timpul de formare a tromboplastinei active</u> + timpul de <u>transf.</u> a <u>protrombinei în trombină</u> }

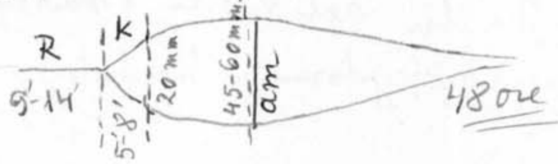
Faza R – depinde de tromboplastina trombocitară (f. 3 tr.) și mai ales de cea plasmatică.

Durata fazei R = 9'–14' (în mm – 2 mm = 1')

– Constanta K = timpul de la începutul coagulării, până când cele două brațe ale diapazonului sunt la distanță de 20 mm.
Reprezintă timpul de constituire, de formare a cheagului.
Durata = 5'–8'
Depinde de fibrinogen și de tromboplastina existentă.

= am = amplitudinea maximă = distanța maximă dintre cele 2 brațe ale diapazonului = formarea cheagului puternic.
Depinde de fibrinogen, de FSF și de trombocit, care se pare că ar avea o acțiune trombodinamică –
După ac. acțiune se mai numește trombodinamograma.
Trombocitul 'trebuie să fie viabil', nedistrus, prin distrugere pierde act. trombodinamică.

am = 45–60 mm



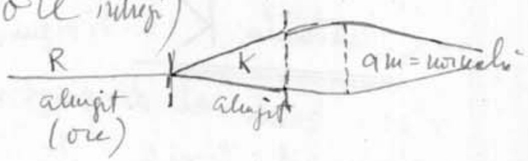
Curbele încep să se apropie după 48 ore
După 48 ore liniile se apropie din nou, prin liza cheagului.

– În fibrinoliză = coagulare rapidă și apropiere rapidă a celor 2 brațe.



– În fibrinoliză acută – afibrinemie = linii perfect drepte ——— nu se prod. coagularea.
– În trombopenie – amplitudine scăzută
– " " mare – " " și K alungit
– " " f accentuată " " K și R prelungite

- În fibrinogenopenii = Ampl. maximă scăzută sub 45 mm.
  (amx = a.m. scăzută sub 45 mm).
- În lipsa F.S.F. = amx (am scăzută sub 45 mm)
- În hemofilie = R = f. alungit (ore întregi)
  K = alungit
  am = normală



- Trat. cu anticoagulante = aspect asemănător
- În hipercoagulabilitate < R scurt, K = scurt, am = mare } în hiperfibrinogenemii, trombocitemii.

Se poate determina trombelastograma și pe o plasmă

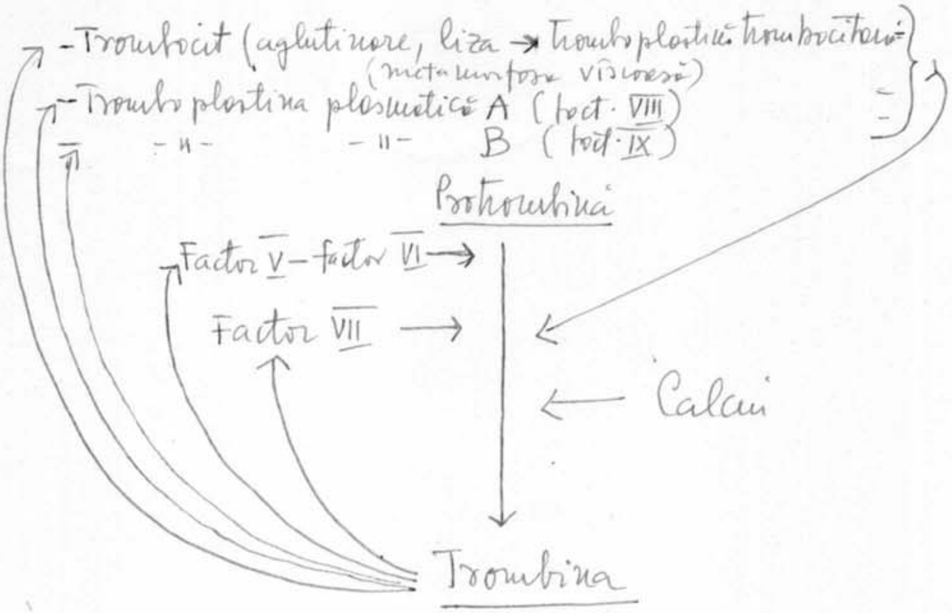
Plasma cu trombocite normale = aspect normal

Plasma centrifugată la turații f mari = am = scăzută, ca în trombopenii

Diferența dintre am a plasmei cu trombocite și fără trombocite = ne dă activitatea trombocitelor.

am (a plasmei cu trombocite) — am (pl. fără trombocite) = activitatea trombocitelor

Actiunea de activare a trombinei
- asupra factorilor coagulării -



Distrofiile.

Tulb. de nutriție cr. – se întâlnesc f. frecvent.
Rămîn o problemă actuală.
Distrofia reprezintă o entitate clinică și fiziopatologică.
Factorii etiologici sînt complexi, variați, multipli.
Trebuie precizat care e prima cauză a distrofiei.

Def. = Distrofia e o tulburare de nutriție cr., care se manifestă ca o boală a întregului organism, se traduce prin manifestări funcționale =

- scăderea imunității naturale (disergie)
- tulb. ale metab. intermediar și bazal
- funcție defectuoasă a marilor organe ~~d...~~ vitale.

Din punct de vedere clinic se exprimă prin stări de denutriție:

- oprirea creșterii ponderale
- scăderea curbei ponderale
- tulb. în creșterea staturală – în fază mai avansată.

Distrofia gr. I
– " – gr. II
– " – gr. III (atrepsie, atrofie, decompoziție).

Cauze care produc tulb. de nutriție = (orice tulb. la sugar poate duce la st. de denutriție)
Clasificare după Czerny =
- Cauze alimentare = def. de alimentație (calit. / cantit.) ex alimentatione
- Cauze infecțioase = ex infectione
- – " – de boală – e morbo (mult comp.)
- – " e medico = trat. repetate

2- Astăzi = I. Cauze determinante

- Cauzele alimentare
- —u— infecțioase
- —u— produse prin malf. cong. (cord, renale, encefalop.)
- —u— prin diverse tipuri displazice (displazii)
- —u— prin enzimopatii cong.
- Endocrinopatii

II. Cauze favorizante

- Condiții de mediu deficitare — mediu familiar
  — instituții închise de copii (Casa copilului, cr[illegible])
- Cauze e medico
- Diateze: alergică și limfatică
- Prematuritatea
- Rahitismul.
- Alte hipovitaminoze.

III. Entitate nosologică și etiologică bine determinată =

- Distrofiile cu hipoproteinemie = idiopatice sau secundare
- Sindr. de malabsorbție (Celiakia)
- Pancreatita polichistică (mucoviscidoza)
- Distrofia Feiner - Moussous.
- Anumite defecte enzimatice.

Criteriile de aprecierea distrofiei =

Caracteristicile eutrofiei =

Clasic: 1. E născut la termen, cu greutate normală
2. Are părinți sănătoși
3. Nu prezintă malf. congenitale
4. Tegumente roz, curate. Turgor bun, Pe abdomen = 1,5-2 cm.
Pe fese imag. de coajă de portocală

5- Tonus muscular normal (nu e hiper sau hipoton)
6- Desv. ponderală corespunzătoare normelor fiziologice.
7- Creșterea staturală " vârstei -
8- Monotermie: în condiții de mediu normale, diferența de temperatură vesperală și matinală nu depășește 0,5°C
9- Stare de imunitate naturală bună.
10- Desv. psiho motoare coresp. vârstei -
11- Bună toleranță alimentară.
Doza de întreținere = 70 cal/kg corp/zi. Doza optimă = 150-200 /kg./zi.
— In creșterea cantitativă și calitativă a alimentației, copilul crește (reacție ortodoxă); scaune normale, nu varsă).

I- Diagnosticul clinic al distrofiei :

a) Aprecierea grosimii țesutului cel. adipos pe corpul sugarului.

b) Determinarea indicelui ponderal = raportul între greut. actuală și greut. ideală.

Se apreciază în funcție de greutatea de la naștere / " " talia copilului

Distrofiile de gr. I = 0,99 – 0,80 (20% deficit.)
-"- " gr. II 0,79 – 0,60 (40% ")
-"- gr. III sub 0,59 (peste 40% deficit).

c) Criterii fiziopatologice :
Aprecierea diverselor modificări fiziopatologice : malformații, anemii, rahitism etc.

II. Diagn. etiologic al distrofiei:

Cauze (anamneza) =

- Alimentare = erori calitative și cantitative:
  - a) lipsa laptelui matern
  - b) erori grosolane în alim. artif. = diluții greșite (1/4, 1/3).
  - c) frica de zahăr
  - d) neaplicarea principiului celor 2 H. de C. (zahăr + M.D.)
  - e) laptele praf (integral, semiecremat, ecremat) 12,5%, 15%, 17,5%.

  (măsurătorile de lp. praf = 1 lingură lp. praf = 2,5–3 gr.)
  - f) Nu se aplică regulile de bază ale diversificării:
    (Divers. se începe prin introd. de suc de fructe: la alim. art. între 2–3 l., la al. natural la 3 l.
    Deci sug. cu diat. exud. se introduce treptat (V pic. la început înainte de supt, la masa de la ora 10, apoi X pic., apoi 1 lgță, 2 lgțe etc. 4 lgțe (tot la masa de la 10)
    - Al 2-lea aliment e grișul cu lp. – la 4 luni;
    Se introduce la masa de la ora 18 (10 - 20 - 30 - 50 - 100 - 150 - 200 ml.) Pauză de o săptămână, apoi =
    - Al 3-lea alim. = supa de zarzavat (săruri, microelemente, vehicul pt. griș, unt, piept ce se introduce mai târziu). Nu trebuie insistat brutal, ci doar cu blândețe și răbdare (pericol de anorexie mentală!)
    - Al 4-lea alim. = la 5 l. se introduce pulpa de fructe: mai jos:
    - la 5½–6 luni = gălbenuș de ouă
    - la 6–7 luni = piept.
- Infecțioase – cronice = TBC, sifilis cong., malaria
  - acute, repetate = enterite, I.A.C.R.
- Malf. congenitale = buză iepure, gură de lup etc.

Mecanismul patogenic al distrofiilor =

S-a căutat să se explice de ce ac. factori produc distrofie și s-a conchis că inaniția este cauza = discordanța între nevoile calorice ale sugarului și cant. de calorii pe care le primește (fie aport al. insuficient fie tulb. de utilizare)

- Inaniție ext. → subalimentație { cant. / calit.
- Inaniție int. – tulb. în digestia princ. nutritive
  - tulb. de absorbție
  - tulb. de asimilare

I – Factorii alimentari conduc la inaniție astfel =

- necesarul de calorii a sugarului { - trim. I → 100-110 / cal./Kg./zi; - trim. II → 90-100 cal/Kg/zi; - trim. III → 80-90 cal./Kg./zi

(Copiii din colectivități inclusiv au nevoie de un surplus de 10-20 cal/Kg.)

- Raportul între dif. principii nutritive =
  - glucide = 20 gr/Kg/zi (sugar) = cca 50% din totalul caloriilor să fie reprezentat de glucide.
  - proteine = 1,5-3 gr/Kg/zi – la alim. naturală; 2-3 gr/Kg/zi – " " artificială } 10-20% din totalul caloriilor din care 25-50% să fie prot. superioare
  - lipide = 5-7 gr/Kg/zi – adică 30-40% din totalul caloriilor

II. Factorii infecțioși – inf. ac. și cr., generalizate sau localizate, pot produce inaniție prin =

- anorexie
- febra → bilanț azotat negativ
  → regim alim. hipocaloric
  → creșt. metab. bazal cu 10-15% pt. fiecare 1°C temperatură
  → ~~pierdere mari energ~~
  → plâns, agitație → pierderi mari energetice
- Infecția reprezintă, de aceea, una din cauzele cele mai importante ale distrofiei

III. Malf. congenitale, enzimopatiile (ex. glicogenoze) duc la distrofie.

Cauzele favorizante =

Mediul joacă un rol f. important în prod. distrofiei, atât în med. familiar, cât mai ales în colectivități = creșe, case de copii - hospitalismul, lipsa de îngrijire, de dragoste și condiții psihice necesare sugarului e una din cauzele distrofiei.

Toleranța digestivă scăzută prin inaniție, se manifestă prin:

- modificarea scaunelor
- reacția paradoxală a lui Finkelstein (când se crește rația al. peste cea de întreținere, sugarul scade în greutate)

Dacă se crește prea alim., în cazul unei tulb. dig. ac., în aceste situații fen. nu se ameliorează, ci se agravează.

Distroficul are toleranța dig. scăzută mai ales față de lipide, datorită scăderii lipazei, tolerează însă bine H de C. Un sugar normal tolerează 0,90 g. glucoză/kg/oră, pe când un distrofic

" 1,8-1,5 g. gluc. " " (deci se permite zaharare prod. de alim.

Față de proteine toleranța e păstrată, dar proteinele laptelui de vacă trebuie să fie predigerate prin acidulare naturală sau artificială.

Indicații de alimentare pt. distrofici =

- lapte de mamă - pt. cei alim. natural și mixt.
- preparat dietetic - cu proteine predigerate (eledon, trebeurne și adaus de H de C.

Odată cu agravarea distrofiei, toleranța digestivă e scăzută, dar capacit. de asimilație e bună. În dist. gr. III și capac. de asimilație poate fi alterată. În asemenea cazuri e indicată nutriția parenterală, pt. o perioadă de timp, pt. atingerea unui echilibru. Există ind. Quest - Faml, care arată că atunci când un sugar prezintă o scădere din greut. lui inițială mai mare decât 30%, se poate indica nutriția parenterală.

Un sugar distrofic, în stare de înanitie, reacționează diferit față de org. adultului = metab. bazal - în loc să scadă, ca la adult - crește și deci necesarul de calorii e mult mai mare.

Legea lui Richet = cu cât volumul unui organ e mai mic, cu atât suprafața cutanată e mai mare; deci, la sugar suprafața cut. fiind mai mare, pierderile pe ac. cale (iradiere) sunt mai mari. La distrofici, cu cât greutatea corporală scade, cu atât suprafața relativă e mai mare, deci necesarul lor de calorii e mai mare.

În formele grave de distrofie, met. bazal al distroficului se prăbușește, manifestându-se clinic prin =

- tulb. de termoreglare
- tulb. circulatorii (încetinirea timpului de circ. cu oxigenare insuficientă a țesuturilor).
- bradicardie

Clinic = caracterele clasice ale distrofiei, cu toate funcțiile vitale reduse la maximum = bradipnee, bradicardie, reacții vitale f. slabe a org.

Tulb. metabolice - scăderea toleranței dig. față de lipide (datorită scăderii lipazei s)

- hipoproteinemie - apare într-o fază m. tardivă sau în formele cu asocierea unor tulb. a metabolismului proteic.

- hipoglicemia - în f. grave de distrofie - ce pot atinge valori mici = 0,20 gr%. (totuși nu apar convulsii hipoglicemice pt. că toate proc. metabolice sunt adaptate la ac. tulburări. De aceea, în prima etapă a trat. distrofiei, e bine să se dea glucoză.

- anhidremia - poate exista la ac. sugari, dar nu prezintă semne clinice de deshidratare

- În fața unei distrofii se stabilește =

(1) Dg. clinic pe criterii clinice
- " indice ponderal
- " criterii fiziopatologice

(2) Dg. etiologic – pe anamneză | se va încerca să se evidențieze
– ex. clinic | cauzele declanșatoare și
– ex. de laborator | favorizante ale distrofiei.

Prognostic – în funcție de =
– infecții – bilanț azotat negativ
– capacitate a face ușor infecții
– corectare alimentare = greșeli alim.- duc la agravarea distrofiei.

Tratament =

I. Distrofiile ușoare – sînt ușor de tratat.
A. – Trat. etiologic e pe primul plan =
– Gres. de alimentație → reparate
– Infecțiile → îndepărtate
– Malf. cong. → rezolvate (gură de lup, buză iepure, stenoze etc.)
B. – Corectarea verigilor slabe = anemie, rahitism.

II. Distrofiile grave
1. Trat. dietetic
2. Trat. medicamentos
3. Trat. psihic (îngrijire)

(1) Trat. dietetic
Principii:
a) Sug. distrofic are nevoie de un număr m. mare de calorii
b) Toleranța digestivă scăzută
c) Echilibrul al princ. de nutriție.

Sînt 4 etape de dietetică

Ex.= copil de 6 l., cu 3.500 g.
Rația de întreținere = 70 cal/kg corp/zi
Rația optimă = 700 ml./zi
Putem avea distrofic: fără tulburări digestive ac. → obs. primelor 3 mese
cu tulb. digestive ac. → necesita aplicarea pauzei alimentare (12 ore), apoi realimentarea

I. Prima etapă dietetică

- 7 x 20-30 ml. (→ 150-200 ml/zi) lapte matern + M.O. în completare

Se ajunge la doza de întreținere a sugarului prin doze mici, progresiv.

- 7 x 40 ml + M.O.
- 7 x 50 ml. = 350 ml. = doza de întreținere.

Se asociază în ac. etapă și metodele medicamentoase.
Dacă a fost deshidratat se face reechilibrarea hidro-electr.
pt. – combaterea anhidremiei
– " hipoglicemiei.

Etapa II-a

Aport caloric prin mărirea cantitativă a alimentației.
Se ajunge și la doza optimă -
(În cazul nostru " " = 7 x 100 ml)
Se crește progresiv alimentația = 7x50; 7x60; 7x70 etc. ...

– Când copilul începe să crească, chiar dacă nu a ajuns la alim. optimă, rămânem la acea cantitate de aliment cu care crește copilul, până în momentul când se oprește în creștere, când trebuie crescută doza de aliment din nou, dacă copilul nu are diaree, vărsături sau febră (nicio infecție).

– Dacă e alimentat cu lp. matern, trebuie administrat - și o cantit. mică de eledon, pt. îmbogățirea alim. în proteine (ex = 7x60 l.m. + 10 E). La urmă se ajunge ca 2 părți să fie lp. mamă și 1 parte de E (2/1 Leo Langstein).

Deci, dacă nu are lp. mamă suficient, completăm cu El.

– În caz că nu avem deloc lp. de mamă, începem alimentația cu Eledon 10%, cu 5% zah.

În etapa II-a mergem mai departe cu Eledon până la doza optimă (7 x 100).

Etapa III-a

Creşterea aportului caloric prin concentrarea alimentaţiei:

{ (1) Fie că trecem de la eledon la lp. praf acidulat 8%
{ (2) Fie că trecem de la eledon cu 5% z. la Eledon Kleinschmidt { 5% z., 2% f., 2% u.

Cînd se dă 1 şi cînd se dă 2 (E. Îmbogăţit) ? (F 2, U 2, Z 5)

- Dacă e atrepsie gravă, atunci = Eledon concentrat, îmbogăţit
- Dacă e distrofie gravă la sugar mic. " " "
- Dacă n-au toleranţă digestivă stabilă " "

Cînd ajunge la greut. de 4.500 gr. scoţi o masă treptat, ca la dispepsiile ac.

Ultima masă va fi griş cu lp.

Etapa IV

Alimentaţie corespunzătoare vîrstei

Posibilitate =

7 x 100 E.

= O masă se înlocuieşte cu griş cu lp. propriu = 10 ml, 20 ml etc., dacă distroficul e de vîrstă mare

= Preparatele lipidice [Bab. Kleinschmidt (2, 2, 2,5)% IUZ, Moro I (3, 5, 5%), Moro II (7, 5, 5%) lp., Supa Czerny-Kleinschmidt (7, 7, 7% opi)]

nu se indică =
- Niciodată la prima etapă
- Cînd nu e echilibru perfect între depunere şi fixare

Se indică în etapa III-a =
- Bab. Kleinschmidt - la copil mic, sub 5 kg.
- Un prep. Moro (hertum) " " peste 5 luni, peste 5 kg.
  - fără diateză, eczeme
  - să nu fie căldură mare

[Ex = 5 x lp. praf; 1 x griş cu lp.; 1 x Moro]

- Între timp se repară berzele slabe = anemia, rahitism etc.

cu lp.

Fiert. Moro I – F. 3 gr ; U = 5 gr ; Z = 5 gr. (F. U. Z = 3,5,5%) lp.

Fiert. Moro II – F. 7,gr ; U = 5 gr ; Z = 5 gr. (F. U. Z = 7,5,5%) lp.

Supo Czerny-Kleinschmidt = F : 7 ; U : 7 ; Z = 7 (F. U. Z = 7,7,7%) apă

FUZ (7,7,7% apă) (35 gr F + 35 gr Unt + 35 gr Z. + 500 apă)

(1)

Pneumopatiile interstiţiale (atipice)

Afecţiuni cu etiologie variată, având comune caractere clinice, radiologice şi anatpatologice, corespunzând inflamaţiei ţes. interst.

Etiologie = virusuri, micoplasme, rikettsii, ciuperci (ca în partea de reactivitate org. pt. de procese pulm. diseminate x localizate x interst.)

Caractere clinice =

Debut insidios — catar uşor resp., conj., conj.
Stare = Apoi = Tuse chinuitoare, uscată, frecventă, spastică (coqueluchoidă)
dispnee variată
eventual cianoză (dif. grade)
la sugar = fen. asfixice
la copii mari = cefalee, astenie, micropoliadenop.

Ex. fizic = f. sărac
- resp. = tahipnee — uneori resp. astmatiformă
- Perc. = normal, sau submatit. (condensări x atelectazie) sonoritate (emfizem).
- Ascult. = normal, sau resp. înăsprită, sau rar raluri bronşice şi subcrepit. disem. bilat. sau nici focare de condensare.

Radiologic - caracteristici

Imagini cu caracter polimorf =
- Opacităţi peribronhovasculare, triunghiulare cu aspect de plete de colegiu x salcie plletoasă x pieptănat.
- Mici opacităţi puţin intense, rău delimitate, vătuite, cu sediu variabil, adesea mobile.
- Reţea difuză
- Leziuni asociate (prin tulb. de ventilaţie) — atelectazii parcelare; emfizem reflexogen (imag. pseudocavitare)

(2)

- Nodulele sînt răspîndite difuz. (cînd se asociază și elemente pseudo-pneumonice, generează confuzie cu TBC).
  - Aspectul bulos nodular stafiloc. pulm. și chisturi aeriene.
  - Desenul bronșic bazal = dg. dif. cu bronșiectazia
- Pleuritele sînt f. rar prezente.

Forme clinice = după etiologie:
- virotice — I < gripa, ornit, psitt., PAP, secundare
- rickettsiozice — II — Febra Q
- cu protozoare / micotice — III — Toxopl., Mal., Pneum. carinii
- bacteriene — IV — stafil., pneumococ
- V
- Pn. nou-născut — VI

I. Pneum. virotice:
- gripa
- ornitoza
- psitacoza
- P.A.P.
- Pn. interst. virotice secundare

(1.) Pneumopatia gripală (tip A și B) = cea mai frecventă
- Catar al C.R.S. (congestia mucoasei + secreții vîscoase, aderente → obstr. bronșică)
- crește permeabilitatea epit. pulmonar (scade deci acțiunea de barieră a acestuia pt. infecțiile bacteriene)
- Scade rezist. gen. antiinfecțioasă: leucopenie; scade activ. complementară a serului

Forme clinice =
- la copilul mare = benignă
- la sugar = gravă:
  - S. funcțional marcat: dispnee + geamăt, polipnee, tuse spastică, tiraj, cianoză
  - Hipertermie, fen. neurotoxice, s. cardiovascular toxic
  - S. digestiv secund. - pulm.: pareză intest. ± dispepsie sec., oligurie
  - (S. de ins. resp. ac., S. tox. septic, S. cardio-vasc., S. neurologic)

Complicații septice = pulmonare, otice, pneumotorax spontan

virale (3)

2. Pn. din ornitoze (virus cu gazda porumbel, rate, găini)
   psittacoze (" " papagal)
   incubație = 10–15 zile
   Clinic = cefalee, febră, epistaxis.
   Dg = izolarea virusului
   evidențierea anticorpilor

3. Pn. atipică primară (1938) – virus foarte mic → epidemii
   incubație de 30–40 zile
   Evoluție prelungită (la copilul mare) cu recidive
   la sugar = ev. gravă
   Dg = aglutinine la rece (+ = titrul 1/64 copil mare
   1/32 – sugar

4. Pn. interst. virotice secundare, ce apar în cursul unor viroze cunoscute =
   – Pneum. rujeolică
   – " din poliomielită
   – " " virozele Coxackie (B) – vara
   – " " adenoviroze (tip 4) – cu mialgii
   – " " coriomeningita limfocitară
   – " " mononucleoza inf.
   – " " herpes, parotidita ep., hepatita ep.

II. Pn. rickettsiozice =
   Febra Q (tiforal pulmonar) = R. Burnetti – copiii ? (trans)
   ep. nespecif.
   Debut brusc = hipertermie, cefalee, mialgii
   erupție cut. papuloasă
   catar resp., tuse x absent
   – infiltr. pulm. apar după 7 zile și persistă săptămâni
   Dg. = fixarea complem. la antigen specific
   cultivarea rickettsiilor pe ou embrionat

(4)

III. Pneum. interst. cu protozoare { Toxoplasma / Malaria / Pneumocistis carinii

1) Toxoplasma Gondi (trans. transplacentar).

Manif { – Pneum. interstit. / – malf. craniene + calcificări intracraniene / – corioretinite + sindrom neurologic

Dg { R. de fixare a compl. – cu antigen specific. / IDR la toxoplasmină / inoc. la cobai

IV. Pneum. interst. micotice – oidium albicans / – histoplasmoză / – aspergiloză / – blastomicoză / – torula

• Pn. cu oidium albicans – apar la copii cu teren deficitar, carențate în vitamine (B, C), care fac trat. prelungit cu antibiotice (supresarea florei competitive)

• Histoplasmoza – Dg – R. de fixare a compl. / – IDR la histoplasmina

V. Pn. interst. date de microbi { spirochetoza bronhopulmonară Castellani / leptospiroza pulm. / stafilococia pl. pulm. (la debut).

VI. Pn. interst. a N. Născutului

Cauze { – inf. transplacentare / – aspirație de l. amniotic, secreții genitale etc. / – în septicemii

Printre bronhopn. N.N. s-au individualizat urm. entități. =

(5) Pneum. N.N.

N.N.
(1) **Membrana hialină** → membr. omogena anhistă ce captușește alveolele obstruând spațiile terminale ale arborelui respirator → atelectazie – manif. clinice similare cu Br. pn.

Clinic = la 1–2 ore după naștere – cianoză, dispnee, anoxie → moarte (asfixie) la 8–30 ore.

Cauze necunoscute { exces de O_2 ? / les. degenerativă ? / ins. cord. dr. ?

Trat = cortizon sub protecție antibiotică / atmosferă umedă / resp. dirijată (aplicarea unui ap. de respirație art.)

(2) **Pn. primară virotică (Adams)**

La imaturi –
Clinic = dispnee, crize de apnee și cianoză.
Boala cu incluzii citomegalice = prezența de celule mari, cu incl. intracelulare în toate viscerele (mai ales în gl. salivare, urină)

Virusul ⇒ latent la adult / ⇒ transplacentar la copil

Clinic = a) B. generalizată { Pneumopatie / Icter + hepatomegalie + splenomeg. / S. neurologice / Trombopenie

b) B. localizată la = Pneumonii / S. nervos / T. digestiv. / gl. salivare

Dg – Ex. urinei, salivei (celule caract. = ochi de bufniță) / Biopuncție hepatică

(3) **Pneum. interst. plasmocelulară** – la distrofici de 7–14 săpt.

(6) Etiologie neclară: plasmocitom difuz pulm., tulb. ale metab. proteic?
substrat endocrin? (nematurarea interstițiului?)
etiol. infecțioasă? transmisibilă
Incubație de 8–50 zile
Prof. eficace prin RUV –
Agentul = virus? protozoar? ciuperci?

Clinic – Anorexie, scăd. în gr., paloare, cianoză discretă –
– În per. stare { Dispnee → asfixie – facies anxios
S. fizic absent
– Radiologic – evol. în stadii = edem, atelectazie, emfizem, pneumotorax.
– F. clinice ← Predom. pulmonară
" digestivă
" nervoasă

Pn. interstițiale date de alte cauze

– Pn. pseudo-luetică (Fanconi – Hegler) –
– Pn. interst. cu evol. prelungită
{ RBW + citocol = pozitive → se normalizează fără tr. specific
{ Meinicke = negativ
– Etiol. diversă = ornitoză, PAP.

EVOLUȚIA, COMPLICAȚII, PRONOSTIC
– Evol. și pronostic { favorabil la copilul mare
la sugar în funcție de { complicații bacteriene
starea gen. generală
teren
compl. encefalitice, cardiace

– Complicații { suprainf. bacteriene
stafilococ → piotorax
c. cardiace – ins. card.
c. men. encefalitice

(7)

DIAGNOTIC

a) POZITIV =
- s. clinice + sindr. toxiinfectios / sindr. ins. resp.-ac. (asocii acute) - gr 0-I-II - salv. [illegible] / sindr. cardio-vasc. / deshidr. + acidoză + s. nervos (unele)
- s. radiologice
- s. fizic = absent sau f. sărac.
- s. laborator
  - Leucopenie cu limfo x monocitoză
  - VSH normală
  - Rinocitograma = în gripă → cel. cilindrice corpusculi elem. și incluzii cel. în gripă
  - R. de aglutinare la rece = + în 50% cazuri (PAP)
    - Titru = 1/64 copil, 1/32 sugar } în evoluție, trebuie să crească la max. la 3 săpt.
  - Izolarea ag. patogen – inoculare pe embrion
    - culturi de țesuturi
    - inoc. la animale
  - Met. serologice pt. evid. anticorpilor.
    - R. de fixare a compl.
    - R. de sero neutralizare
    - R. de aglutinare x floculare
    - R. de sero fluorescență

b) Diferențial cu =

1) Bronhopneumonia – s. funcțional identic; s. fizice de focar (subcrep., br. fine, resp. suflantă); Rx. și laborator

2) TBC pulm. – Clinic și radiologic = asem. IDR. Dar = noțiunea de contact, test biologic +, VSH +, BK + (suc gastric, fecale)

3) Astmul – Crize de astm trecătoare, scurte, fără sindrom toxiinf. și cardio-v.
- Rx. caracteristic (hipertransp., diafragm imobil, coborât, spații i-costale largi)
- Eozinofilie în sge

4) Stafilococia pl.-pulm. – în prima fază (tip interstit.) Dar = st. gen. f. grave, facies toxic, cianoză marcată, hiperleucocitoză; Rx = fină reacție pleurală de la început

5) Bronșiectazia – în puseu congestiv peribronșic = febră, tuse, dispnee, tulburări mai sus; Dar = R. fizic cu lipiodol (bronhografia); expectorația.

TRATAMENT

- urgent (precoce)
- complex — pt. < res. cardio resp. / antiinfecțios
- individualizat
- susținut de intens și prelungit.

I

BRONHOPNEUMONIA

Def – Sindrom anat. clinic caracterizat, anatomopatolo prin focare de br. alveolite
clinic – prin fenomene { respiratorii, toxiinfecțioase, cardio vasculare

Etio-patogenie 1. Factorul infecțios { microbian – asoc. de g. bacterii (staf. str. pn.), viral – gripa etc., mixt – mai frecvent.

2. Vârsta → 0-2 ani (mai ales sugar) { caracter morfofunct. pulm., reactivitate speciale
3. Terenul → distrofie, rahitism, al. artif., diat. exud., alergie
4. Anotimpul → iarna-primăvara
5. Boli anergizante – rujeola, T. conv., gripa

Clinic – Debut, brusc × insidios → rinofaringită → ...

– P. de stare – dominată de prezența a 3 sindroame { respirator, cardio-vasc., toxiinfecțios

• S. respirator – elem. dominant, fundamental al dg.
- S. funcționale – Dispnee intensă, cu geamăt expirator și bătăi aripi nas.
Polipnee (60 → 80/min).
Tiraj epig.
– Tusea frecv., uscată, scurtă, { sacadată, umedă, moniliforme
– Cianoza perinazo-orbitară, la extremități

– S. fizice – Palpare nerevelatoare
Percuția → zone de submatit. ușoară.
Ascult. → resp. suflantă × bronhofonie.
Subcrepitante fine, în ploaie, la sf. inspirului
Constante, în același loc.

• S. cardio-vascular – frecvent – r. compensatorie la deficitul de hematoză
– insuf. ap. c. vasc. de a satisface nevoile circ. (cord dupăt. pulmonar)

– Tahicardie → embriocardie
– Mărirea volumului cardiac
– S. de ins. cord. dreaptă { dispnee, stază pulm. și hepatică
{ creșt. în greutate (inexplicabilă)

• S. toxiinfecțios –
Tulb. metabolice tisulare { astenie, scăd. R.A, creșt. CO_2 în sge și tensiune

2) Clinic (s. toxiinf.) – febră rid., oscilată – scade în lisis
- S. nervoase – agitație, insomnie (x somnolență)
  \ meningism, convulsii → S. neurotoxic
- S. digestive = anorexie, vome, diaree, meteorism (pneumotoxic)
- S. renale – oliguria, albuminurie, discr. hematurie.
- St. gen. alterată – facies toxic, teg. palid-cenușii,
  - buze uscate, turgor scăzut

Radiologic – confirmă ex. clinic (poate fi negativ în focare recente, + mici)

Forme rad. – Focare diseminate macronodulare = opacități de mărimi variate rotunde – neregulate, în ambii câmpi pulm.
- Focare disem. micronodulare – asem. cu granulia.
- Focare congestive – de opacifieri cu margini șterse, hilare x bazale x centrale
  Se pot însoți de atelectazii x emfizem.
- F. peribronhovasculare
- Forma pseudolobară – după 6 luni – opac. Δ, aspect zonal, cu contur mai difuz ≈ cu topografie lobară (rezultă din confluarea foc. de bronho. din același loc

CELIACHIA.

În 1888 – S. Gee – o numește b. celiacă disp. cr. cu crize disp. ac. și sc. voluminoase păstoase.
În 1908 – Heubner și Herter = infantilism intestinal
În 1914-18 – Sydney + Haas – dieta cu banane → rezultate bune.
Verzar – explică etio pat. bolii = tulb. de fosforilare în metab. glucidelor.
În prezent – intoleranța la gliadină.
– Clinică – Boala apare în a 2-a jumătate a primului an de viață, uneori brusc, printr-o tulb. digestivă acută, cu persistența simptomelor, alteori insidios, cu diaree cr., cu crize ac. și perioade de acalmie, apoi
– întârziere în dezv. ponderală a copilului
– tulb. de caracter.
Apare la ambele sexe.
Tablou clinic – scaune modif., voluminoase, de culoare deschisă, păstoase, lucioase, cu miros fetid, 1-2/zi.
– mărirea abdomenului: tipică, falsă ascită sau peritonită, depresibil, fără hepato x spleno megalie.
– st. de denutriție – cu piele uscată, pete pigmentare, păr uscat, unghii friabile, dinți mici ce se cariază repede, hipotonie musculară
– tulb. de caracter = variate: instabilitate, emotivitate, stare de nervozitate; inteligența normală.

Modif. biologice – anemie hipocromă, ferriprivă
– osteoporoză, cu decalcifieri osoase.
– modif. hidro-electrolitice, cu edeme de retenție.

Patogenie – datorită școlii olandeze în 1940-1950, Dicke, Weijers, Van de Kamer, ajung la concluzia că în trat. celiachiei se obțin rezultate când din alim. se exclud cerealele cu gluten.
Frazer arată că componenta gliadină din gluten e responsabilă de boală.

Gliadina = glutamina 40% + proteina 15%.

Mecanism patogenic = 2 teorii principale =

1/ Fraser, Van den Kamer – susțin că la copii cu celiakie se observă absența amilazei în celulele intest., împiedicînd hidroliza gliadinei în lumenul intest., apoi peptone toxice ce produc leziuni ale peretelui intestinal.

2/ Trendenberg și Beroir → gliadina provoacă tulb. la nivelul intest. printr-un mecanism alergic, determinînd un sindrom de mal absorbție, cu tulb. în reabsorbția lipidelor.

S-a demonstrat că intol. la gliadină produce tulburări la nivelul intestinului, caracterizate prin secreție excesivă la niv. mucoasei, cu tulb. în reabsorbția lipidelor.

Tulb. de rezorbție a lipidelor provoacă =
- hipovitaminoză A, D și chiar K.

În suc. digestive se constată prezența tripsinei, ceea ce o diferențiază de mucoviscidoză.

Diagn. pozitiv și dif.
- Diferențierea bolii celiakie de un sindrom celiac sec. ce apare într-o serie de afecțiuni =
  - malf. de int. subțire
  - limfangiectazie intestinală
  - în rezecții intest. mari
  - în tumori (neuroblastom).
  - ileita terminală sclerozantă
  - anemii feriprive grave.
  - limfosarcom intest.
  - abuz de laxative.
  - în trat. cu tetraciclina, polimixin, neomicina.

În boala celiacă varietățile sînt – forme complete
forme oligosimptomatice – modif. scaunului, mărirea abdom. etc.

Dg. de laborator:

a) Teste indirecte - (date de malabsorbție)
- hipoproteinemie și hipocolesterolemie
- anemie hipocromă,
- hipofosfatemie, hipocalcemie
- osteoporoză (radiologic)

b) Teste directe:

— testul xilozei — xiloza e o pentoză inactivă metab., eliminându-se prin intestin; se adm. per os 15 gr xiloză pe m², în 150 ml. apă/m² (sol. 10%) dimineața, à jeune, și se urmărește urina după 5h și 8h. Se determină xiloza în proba de la 5h = Normal, se elimină peste 15% din xiloza ingerată. La o valoare mai mică = tulb. de ab. în cadrul tulb. de malabsorbție.

— testul de investigare a coef. de rezorbție a lipidelor.

— Curba glicemiei provocate — lățită sub 110 mg%.

— în scaun = lipide, amidon; valori normale ale tripsinei.

— anticorpi la gliadina = tituri peste 1/64 sunt considerați pozitivi.

— radiologia int.: ex. baritat poate da imagini caract., dar nu patognomonice = aspect de fulgi de zăpadă denotă modificări ale mucoasei (zone alergice). P.t. a le evidenția mai bine, se dă în alim. gluten și imag. radiologice devin mai nete.

— biopsia intestinală — vilozitățile intest. par decapitate, datorită acțiunii peptidelor toxice asupra mucoasei intestinale.

— Cromatografia urinii după admin. de regim cu gliadină

— cercetarea cu izotopi radioactivi a proteinelor intestinale. (Testul cu polivinilpirolidon marcat P.V.P.).

Dg. dif. = - peritonită TBC.
- ascită, sindrom nefrotic
- hepato spleno megalie.

Tratament:

- Regim fără gliadină, eliminînd făinurile ce conțin gluten (= făina de grîu, secară, orz).

În faza acută = l. albuminos.

În convalescență se dă = făină de orez și porumb
banane (galbene, nepătate)

Rețeta de chec = 340 gr. făină fără gluten + 1 lgță zahăr + 1 lgță sare + 30 g drojdie, 450 ml. lapte (1/2 lp., 1/2 apă), 15 gr. ulei vegetal = se face un aluat, se pune la dospit, apoi se coace.

- Combaterea anemiei - macrocitară = B_{12}
- microcitară = Fe.

- Combaterea hipocalcemiei = Ca

- " hipopolivitaminozelor = A, D, K.

COLITA ULCEROASĂ

Afecțiune inflam. cr. a colonului și rectului, care evoluează cr.

Enterita ulcero-necrotică a sugarului = pe int. subțire, cu etiologii diverse.

- Anat. patologică – Procese inflamatorii care evoluează rapid spre ulcerații, care produc hemoragii digestive.
  - Hipertrofia mucoasei
  - Colon sclerus și rigid, care poate da stenoză.
  - Pseudopolipi.

- Clinic – Apare la copilul mare.

• Debut; 1/2 din cazuri debut insidios, cu diaree, scaune hemoragice
  1/2 " " debut acut febril.

• Simptome – dureri abd. recidivante sub formă de colică.
  - diaree cr. cu accese acute, manifestate prin sc. XPS.
  - tenesme
  - starea gen. alterată
  - anorexie, slăbire în greut.
  - febră (în crize ac.).
  - la palpare acuză dureri, m. ales la niv. colonului.
  - anemie hipocromă (sc. hemoragice).
  - hipoproteinemie (sc. purulente)
  - hipoalbuminemie; α 2 și γ crescute
  - tulb. electrolitice = hipo K; hipo Cl.
  - hiposideremie.
  - leucocitoză, VSH în per. ac.

Diagnostic = după asp. clinic
- Rgrafia colonului = colon rigid, fără haustrații.
- Rectoscopia = se rec. la toți copiii suspectați de ac. boală. Poate provoca perforații.
- Coprocultura.

- Complicații generale =
  - Anemie hipocromă
  - Hipoalbuminemie
  - Piodermite
  - glosite, afte.
  - eritem polimorf sau nodos.
  - artrite
  - conjunctivită, irită, uveită, ulcer cornean.
- Complic. locale =
  - abces perianal cu sau fără fistulă
  - fisură anală, strictură anală.
  - perforație cu peritonită
  - pericol de carcinom intestinal!
- În 20% din cazuri = forme acute toxice cu {diaree aposă, hemor., febră, stare septică, acidoză, hipo K.}

  ↓ duc la deces

Diagn. diferențial =
- infecții intestinale (Schigella, TBC.)
- tumori intestinale (hemangiom, limfosarcom, infiltrații leucemice.
- purpura Schönlein-Henoch

Etiopatogenia =
- mecanisme alergice
- —"— imunologice, se asociază cu eritem, α_2 și γ glob. crescute.
- —"— infectios-alergic
- —"— alergenelor alimentare – în regimul diet. se evită lapte, ouă (alergeni).

Boala intră în grupul afect. autoimune:
Organismul fabrică anticorpi anticolon – este o autoagresiune.

- Tratamentul colitei ulceroase trebuie individualizat.
  - Copilul devine agresiv față de medic (pierde încrederea în medic)
  - Părinții devin hiperprotectori.

- Dieta - se trateaza cu o dietă fără alimente alergizante (lapte, ouă, nuci etc).
  - În funcție de diaree căutăm să nu carențăm copilul (regim hipercaloric).
  - se evită alim. cu celuloză
  - Regim protidic

- Sedare - Fenobarbital 15 mg - pt. sedarea copilului.

- Medicație:
  - Salazopirina - e o sulfapiridină cu ac. salicilic (azulfidin).
    Doze = 4-6 gr/zi
    După 4-5 zile se reduce la 2-4 gr/zi.
    Se depune în țes. conjunctiv unde se descompune în ac. salicilic și sulfapiridină.
    Poate da intoleranță de ac. salicilic.
  - Sulfonamide
  - Sulfaguanidina
  - Corticoterapie - în caz de insucces cu medicația recomandă
    Prednison = 2 mg/kg/zi (ind. absolută în artrită și iritație)
  - Perfuzie cu ACTH - lentă, în formele ac. și supraacute, apoi = ACTH - i.m.
  - Clismă cu hidrocortizon - în cazuri cu sceme hemoragice.
    - 50-100 mg. în 50-100 ml. sol. ClNa -
    Se introduce f. încet.
    Precedată de sedare cu un preparat cu fenobarbital sau belladona -

-4-

- Imunosupresoare – în cazurile rebele.
- Trat. carențelor = transfuzie 10 ml/kg. corp
  - ac. aminați sau plasmă
  - trat. tulb. hidro electrolitice
  - Fier.
  - Vitaminoterapie.
- Piretoterapie – 5-8 inj. (la 2-3 zile interval).
- Trat. simptomatic – anticolinergice = belladona (bergonal)
- Antibioticele – nu intră în discuție, doar când coprocultura e pozitivă.
- Intervenția chirurgicală =
- Indicații absolute = – hemoragii permanente
  - peritonită (perforație)
  - colon rigid
  - apariție de formațiuni pseudopolipoase.
  - obstrucții
  - fistulă anală rebelă
  - Carcinom.
- Indicații relative = evoluție cr. progresivă
  - frecvența crizelor ac. diareice
  - insuf. sfincteriană
  - proderuită refractare la trat.
  - Complicații oculare.

Prognostic = sever = 1/5 vindecare
1/5 – recădere
1/5 – mortale.

MUCOVISCIDOZA

(Fibroza chistică a pancreasului)

Glanzmann = Disporia entero-bronchio-pancreatică cong. familiară.
E o boală congenitală = se transmite recesiv autosomal.
Frecvența = 1/10.000 sau 1/100 din autopsia sugarului.

— Anat. pat. = pancreas mai mic, dur, cu nodulații fine.
Mi = obstrucție a canaliculelor excretoare, care duce la dilatare chistică și la înlocuirea țes. nobil cu țes. fibros.
— Aceleași modificări = în bronșii (atelectazie, emfizem, dilatație de bronșii care duc la abcese și br. pneumonii.
— Se observă și la glandele sublinguale, submandibulare, vezica biliară, și glandele jejunale.
Toate aparatele apr. sunt atacate.

— Etiopatogenie — Primele ipoteze = anomalii fizico-chimice ale secrețiilor pancreatice.
1. Andersen = transformă noțiunea în mucoviscidoză.
1959 - Bischie = găsește un precipitat insolubil care conține fucoză și ac. xialinic —
Se încadrează în grupa bolilor metabolice cong. (a mucoprotidelor
— Di Sant Agnese = în sudoarea copiilor observă creșterea Cl și Na
— " " "
— Pallovicini } complex Ca mucoproteine în gl. salivare.
— Gugler
— Slegers — tulb. în reabsorbția Na din gl. sudoripare.
— Spock — prezența unui factor seric care inhibă mișcarea acidelor în mucoasa traheală

M.c. e o boală ereditară, metabolică a mucoproteinelor.

- **Clinic** – 1.- Ileus meconial la N.N. – provocă semne de ocluzie intestinală (distensie abd., vărsături bilioase).

2– Insuf. pancreatică = diaree prelungită – se manifestă după vârsta de 6 luni = diaree, distrofie, schimbarea caracterului. Scaune cu caracter grăsos, fetid.
- tulb. de absorbție intest.
  - distrofie
  - hipoproteinemie
  - hipovitaminoze
  - osteoporoză
  - anemie
  - scăd. imunității

3– Simptome pulmonare – diverse forme clinice =
- bronșite recidivante cr.
- " cu caracter astmatiform
- pneumopatii recidivante – atelectazii cu emfizem
- bronșiectazii (urmarea bronșitelor).
- sindrom de cord pulmonar ac.

- **Diagnostic pozitiv** =

Teste a) Cercetarea tripsinei din scaun prin metoda Schwachmann pe gelatina filmului de fotografie. Are valoare numai la sugar.

b)- Testul lipiodolului 0,50 – 1 gr. lipiodol per os. Sub influența lipazei pancreatice, iodul e eliberat și se poate determina în urină.

c)- Testul sudoarei = în mod normal valori de –
- Cl = 30 mEq/l.
- Na = 60 mEq/l.
- K = 12 mEq/l.

Testul e pozitiv la valori de
- Cl – peste 70 mEq ‰
- Na peste 80 mEq/l.

Se determină prin pilocarpină, sub acțiunea căreia sudoarea crește.

- Testul sudoral mai e crescut în mixedem, nanism hipofizar, diabet insipid, insufic. suprarenală (se inj. DOCA = scade eliminarea de Cl și Na.

Tratamentul mucoviscidozei =

1° - Regim dietetic { - bogat în proteine = 2-6 gr/Kg/zi
{ - hipercaloric = 150-200 cal/Kg/zi

Preparate (extracte) pancreatice se dau în timpul meselor.
Doza = acea care normalizează modificarea fecalelor, testele și produce o creștere în greutate -

2° - Aport de vitamine = D = 2.000 U/zi
A = 10.000 U./zi
Compl. B.

3° În bronședozi = aerosoli cu - penicilina
- cloramfenicol 50 mg.
- polimixina 10 mg.
- neomicina = 250 mg.

4° - În timpul nopții se rec. nebulizarea cu mucolitice:
{ - Sol. de propilen glicol 5 cm³ în apă dist.
{ - Sol. NaCl - 3,5 sau 5%

5 - Rezistența e scăzută la infecții cu stof., piocianic, proteus.

5° - Atenție la cordul pulmonar = digitalizare cu lanatozid C. =

N.N. Prematuri	i.v.-i.m. - 0,02-0,04 p.os - 0,05-0,08
sugar - (2s.-2 ani).	i.v.-i.m. - 0,04-0,06 p.os - 0,10-0,12
Peste 2 ani	i.v.-i.m. - 0,02-0,04 p.os = 0,05-0,08.

Diareile prin defecte enzimatice

- Maltoza = 2 mol. de glucoză 1-4 <
- Izomaltoza = " " " 1-6 < legătura
- Galactoza
- Fructoza

Zaharurile trebuie hidrolizate de enzime intestinale.

lactoza —(lactaza)→ glucoza + galactoză.

Dacă nu are lactază (lactază), lactoza ajunge în colon, unde există lactază de orig. microbiană. Se hidrolizează, dar glucoza se transformă în ac. lactic, ac. acetic → $CO_2 + H_2O$, deci pH-ul scade, CO_2 provoacă meteorism în colon, dureri (colici), irită mucoasa colică și se instalează diareea acidă.

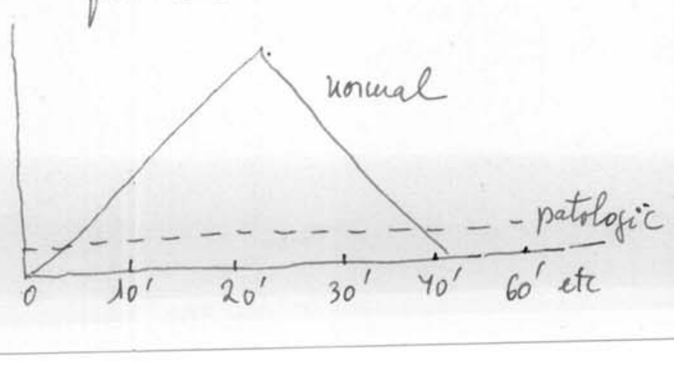
1 g. lactoză produce 700 ml. CO_2.

Dg = e un dg. de obs. clinică

Dacă se administrează zahărul respectiv = se declanșează meteorism, colici, fecale acide, deshidratare.

Nu reacț. la trat. uzual al dispepsiei.

- Copilul primește întâi lactoza cu lp. de mamă, apoi zaharoză la diversificare, apoi fructoză cu sucuri de fructe.
  - Eliminarea (excluderea) zahărului incriminat ameliorează diareea.
  - Biopsia intest. - determinarea enzimelor.
  - Supraîncărcarea cu diverse zaharuri cu micrometode:



Sindroame rare de ~~diaree cutrimatice~~

I. Sindromul Wipple.

- Sindrom celiak +
- Endocardită
- Poliartrită
- Lipodistrofii int.

II. Limfangectazii int. cu

- pierdere de proteine
- chilotorax
- steatoree

III. – Sindr. celiak cu

- Acantocitoză
- Diminuarea β lipoproteinelor serice
- hipocolesterolemie, hipolipemie.
- steatoree
- fără tulb. în absorbția H. de C.

ILEITA TERMINALĂ

Două forme:

1/ – Forma nesclerozantă – (enterită foliculară, pseudoileită, pseudopolipoză limfatică ileală).

↓

- Apare între 6 – 10 ani.
- Anat. pat. – inflamația și prolif. elementelor limfatice.

2/ – Forma sclerozantă (Chron)

- Anat. pat. – imită colita ulceroasă, însă evoluează spre atrofiee fibrosclerosă și scleroză.
- Mecanismul etiopatogenic = e o manif. autoimună (Chron).
- În forma 1, e vorba de note bacteriene, paraziţi, care afectează ileonul.

Clinic
- diaree cronică
- anorexie, grețuri, limba încărcată.
- stări febrile.
- dureri recidivante (abd. inferior).
- palparea dureroasă
- în f. sclerosă = palparea unei coarde.
- " " " – ileus paralitic
- slăbirea copilului.

Tratament

- În formele foliculare
  - fizioterapie
  - medicamentos = anticolinergice
  - xalazopirină (antibiotic nu)
  - dietă de cruțare.

- În formele sclerozante = corticoterapie

Interv. chir. nu se recomandă.

– . —

Enteropatiile exudative

Hipoproteinemie în { Celiakie / Ileita terminală / Tumori intest.

Hipoproteinemia nu e provocată prin tulb. de rezorbție, nici prin tulb. în sinteza proteinelor

Hipoproteinemia se produce prin pierdere masivă a serului plasmatic prin intestin.

Gordon (testul) cu polyvinyl pyrrolidon (P.V.P.) → e un înlocuitor de plasmă. Gordon a marcat cu J_{131}.

Se injectează i.v. 10–50 microcurie.

După primele 4 zile nu trece mai mult de 1% în fecale din subst. radiologică (= normal)

Dacă peretele e permeabil găsim mai mult iod în fecale; în urm. afecțiuni =

- Celiakie
- Colită ulceroasă
- Enterite regionale
- Gastrită hiperplastică (Ménétrier)
- Lambliază
- TBC intestinal
- Diverticul
- Boala Hirschprung
- Purpura Sch.-Henoch
- Stenoza sau ileus
- Tumori intestinale
- Amiloidoză
- Afect. care produc tulb. în circ. limfatică =
  - pericardite constrictive
  - malf. ale vaselor limfatice
  - unele cardiopatii cong.
  - sindrome nefrotice
  - fistule ale canalului toracic.

- ICTERELE -

Diagnostic diferențial al icterelor la copil

Comportă 3 etape = { dg. de simptom
- " - sindrom
- " - entitate

Dg. de simptom – necesită diferențierea de pseudo-ictere (carotinemie, atebrină).
Se face după – lipsa de participare a sclerelor
– localizare = colorație gălbuie mai marcată pe plante + palme în carotinemie.

Dg. de sindrom – Sindr. icteric are manif. { tegumentare } interesează gradul de afectare a teg. și mucoaselor bucale și conjunctivale
mucoase
umorale – gradul de și manif. al umorilor (sge, urină, lcr.)

Sindr. icteric are coresp. biologic → dozarea bilirubinemiei.

Dg. de entitate – Etiologia se poate preciza numai uneori la sugari.

PATOGENIE

Icterul se datorește creșterii bilirubinei în sânge; pigmentul provine din Hb. globulei roșii.

Etapa I – Hemoglobina = globină + hem (nuclei tetrapirolic reuniți prin Fe)

" II – Se rupe hemul, se sparge între nucleul 1 și 2 în două, formând coleglobina, biliverdina
Biliverdina pierde Fier prin reducere, formând bilirubina liberă (indirectă).
Hem → biliverdina (— fier) → bilirubina ind.
Bilirubina traversează cel. hep. unde are loc un fenomen fermentativ =
în ficat există ac. uridin difosfoglicuronic și enzima glicuronidaza, care desface ac. glicuronic din " " " " și îl conjugă cu bilirubina liberă, realizând bilirubina conjugată (sau glicurono bilirubina)

III – Biliv. conjugată traversează cel. hep. și e eliminată prin căile biliare în intestin, unde se produce o reducere a ei în { stercobilina
urobilina
O parte din urobilinogenul format în intestin și căile biliare e reabsorbit în ficat, unde e retransformat în bilirubină, iar o f. mică parte din el trece în sânge

și apoi în urină, unde se elimină ca urobilină liberă (N = urme).

Rolul celulei hepatice – a) de conjugare (B. ind. → B. dir.) – glicuroni
b) de retransformare a urobilinogenului în bilirubină

Urobilinogenuria = semn de insufic. hep. precoce.

Proprietățile biliv. libere se dif de ale b. conjugate =
- e insolubilă în apă – nu apare în urină
- dă reacția Van den Berg indirectă
- e solubilă în lipoizi (clorof, eter): nucleii bazali ai creierului
Conțin multi lipoizi, ce permit solubilizarea Bil. libere (→ icter nuclear)
- este toxică pt. celule: inhibă procesele de fosforilare.
- se poate obține pe cale sintetică.

Icterele = 3 ←
1- I. hemolitice → 1. prehepatice → produse prin hemoliză → crește Bil. indir.
2- I. hepatocelulare → lez. al hepatocitelor (H. ep.) – cresc ambele Biliv.
3- I. obstructive → lipsă de eliminare a Bilei la nivelul căilor hep.
→ prezența Bil. directe (conjugate) în sgl.
(Icter post hepatic

1) Ictere prehepatice – I. hemolitice de supraproducere de Bil. liberă, indir.
Caractere – Predomin. bilirubinei libere – nivelul atinge 50 – 100 mg %00.
- Icterele nu sunt prea intense
- Splina e mărită
- Ficat ușor mărit, în raport cu icterul
- Semne de hemoliză: anemie, cu semne de distr. în periferii a hematiilor
{ medulor = regenerare vie, reticulocitoză

Dg. se pune deci pe – Hiperbiliv. indirect
Anemie regenerativă

S-a descoperit o serie de icter care se caracterizează prin defect de conjugare. Ele simulează perfect icterul hemolitic.
Dg. dif = lipsesc semnele de hemoliză, nu are scaune pleiocrome, nu are splenomegalie. La puncția hep. nu arată nicio leziune hep.
Testul indirect de conjugare.
Dg. se bazează pe testul de dozări histochimice al glicuronil-transferazei.

2) Ictere hepatocelulare

- Semne prodromale = alterare a st. gen.
- Icter de nuanță rubinie -
- Urina = pigmenți și săruri
- Scaun = decolorat x galben deschis
- Ficatul mare și dureros
- Splina eventual ușor mărită (participare la les. inflamatorii)
- În sânge = Ambele bilirubine, la început cea liberă apoi cea conjugată

Aici sînt afectate și canaliculele intracelulare → icter hepatocanalicular

Dg. se pune pe
- sindrom icteric – urobilinogen urinar, apoi pigm. + săruri ur.
  - Bilir. sanguină - reacție bifazică - indir. / directă
- Teste de disproteinemii ++
- Teste enzimatice (TGP) +++

3) Ictere obstructive (posthepatic, mecanic).

- E un icter cu evoluție mai lentă, fără alterarea stării generale -
- Icter intens, verdinic
- Urini intens colorate - conțin pigm. + săruri bil., urobilin, bilirubină -
- Scaun acoluric, aspect chitos
- Ficat mare, dur - crește fosfataza alc. și colesterolul
- Splina normală
- Sînge = predomină Bil. conjugată, directă
- Se poate asocia cu rahitism.
- Se întîlnește în atrezii bil.

Între icterele hep. și cel obstructiv, s-au descris:

- Icter prin sindrom de colostază = crește Bil. conjugată, prezintă săruri și pigm. bil. în urină, crește fosfataza alcalină în sge, ficatul mărit, dar nu are obstacol explicabil (sînt probabil leziuni congenitale ale microsomilor de conjugare hepatică / tulb. în transportul bilei în hepatocit)
  Dg. dif. cu ict. obstructiv (pe care îl simulează)
  Complică un icter prin hepatită sau icterul hemolitic =
  = Sindrom de bilă îngroșată
  Se întîlnește la copiii mari care au avut hepatită virală.
  Deosebirea se face prin dozarea transaminazei.

- Sindromul de encefalopatie bilirubinemică
  Prin solubilizarea bilirubinei libere în nucleii de la bază,
  Apare în ict. hemolitice și în I. prin defect de conjugare (deci unde e hiperbilirubinemie indirectă) → poate crește p. la 180 mg%
  Icter nuclear - icter grav al n.n.
  Manifestări neurologice.

I - Dg. icterului hemolitic

- Constituționale - (A)
- dobîndite - (B)

(A) Ict. hemolitic constituțional

Etiologia:
- An. Minkowski-Chauffard (sferocitară)
- Anemii nesferocitare - Enzimopatii eritroc. / Hemoglobinopatii

Sindr. icteric constituțional coexistă cu:
- hemoliza periferică
- predomin. Hb libere (fără a depăși 40-50 mg%)

Dg. pozitiv:
- dimens. eritrocitelor (microsferocite)
- ancheta familială

} în Mink.-Chauffard

• Icterele din enzimopatiile eritrocitare:
- Apar de la naştere
- Pot fi congenitale, cu transmisie dominantă (în bazinul Mediteran) legată de sex ♀
- Pot fi declanşate de un factor exogen:
  - intoxicaţie cu naftalina
  - aport de vit K_3 sintetică în exces
  - subst. antimalarice (nivachin)
  - sulfamide (sulfametoxipirazona)
  - favismul.
- Dg. etiologic al enzimopatiilor:
  - simulează o hemoliză (cont. nu tot d.)
  - Corpi Heinz în hematii
  - dozarea glucozo-6-fosfat-dehidrogenazei
  - " glutationului redus.

(B) Ictere hemolitice dobîndite:

a) Prin izoimunizare - incompatib. de gr. ABO sau Rh.

Tip: icterul grav al N.N.

+ Particularităţi clinice = Debut f. precoce în 24-36h de la naştere
  - Progresare f. rapidă (cca 1 mg% / oră creşte Biliv.)
  - Semne de icter nuclear (encefalopatie hiperbilirub.)
  - Semne de hemoliză
  - Semne viscerale severe: - edeme
    - hep. spl. megalie
    - sin dr. hemoragic sever

↓

Ac. manif. viscerale reprezintă conflictul imunologic

× Biologic = Hiperbilirubinemie liberă (ind.) peste 30-50 mg%. putînd coexista şi B. conjugată.

× Semne de hemoliză - Eritroblastoză, 10.000/mm³, eritroblaşti şi în periferie, reticulocitoză, cu sindrom de anemie severă, cu leucocitoză (15-30.000) uneori trombopenie.

Dg. pozitiv = Mama Rh –, copilul Rh +
- dozarea titrului de antic. anti Rh la mamă, titru în creștere progresivă
- Testul Coombs pozitiv.

Evoluție - Unii copii se pot naște morți
- " " pot muri precoce (în primele 24h) cu hepato spl. megalie, edeme, hemoragii.
- " " mor în primele 6 zile cu icter nuclear -
- " " remiterea icterului - cu persistența unei anemii de 4-6 săpt., ce poate trece printr-o fază aregenerativă

Cifra de alarmă la ac. icter e 18 - 20 mg % bilirubină -

II) Icter cu bilirubină liberă prin defect de glicuronil bilirubin-transferază

A) Fiziologic = Icterul comun al NN. { 100% la prematur, 90% la N. N. eupondeal.

Clinic - Apare în a 2-3-zi de la naștere
- Regresează cam în 7 zile (max. 24 zile)
- < la prematuri se poate prelungi peste 3 săpt.
- Hiperbilirubinemie moderată - nu depășește 4-5 mg %
- La prematur icterul prelungit se poate complica cu un icter nuclear, putând atinge 100 - 200 mg %.
- Ficat - splina = normale.

- La prematuri sunt factori favorizanți: anoxia de la naștere prin travaliu prel.; admin. de Vit. K sintetică în exces; admin. tranchilizantelor la mamă (Clorpromazina)

Vit K și Clorpromazina sunt competiționale cu glicuronil transferaza

- Copiii din mame diabetice - fac mai ușor ac. icter, probabil prin hipoglicemia determinată la copil din cauza mamei.
- Copiii din mame cu insuf. tiroidiană -
- Stenoza pilorică -

- Icter fiziologic benigne prin alim. la sân propriu zis, mama având în lp. o cantitate crescută de steroizi și enzime (= pregnandiol); ac. exces hormonal competiționează anabolizarea în ficat.

B) Patologice (Icter prin defect de conjugare patologică)
a) Boala Gilbert (icter nehemolitic)
b) B. Criggler-Naijar

• **B. Gilbert** apare f. rar la n.n., deobicei se găsește la copilul m. mare.
Caract. clinice = Car. familiar, autosomal dominant
- E benign, cu fluctuații, traducându-se printr-o tentă puțin mai închisă a feței.

Pt. dg. se face - Dozarea histochimică a glicuronil transferazei în ficat
- Proba de conjugare cu salicilat Na

Există 2 tipuri - Gilbert I → defect de conjugare
Gilbert II - defect de conjugare la niv. lizozomilor cel. hep., e autosomal dominant.

• **B. Criggler-Naijar** - are aceleași caractere, e autosomal recesiv
Poate evolua cu icter nuclear. E sever.
Tablou clinic = fen. extrapir. dat. sechelelor de la niv. nucleilor subcort.

A - Infecțioase - bacteriene
B. - Parazitare
C - Virale

III. Ictere hepatocelulare

(A) Ictere infect. bacteriene - La N.N. dat. inf. plăgii ombilicale
- Pe cale intestinală
- Tract urogenital

Evoluează cu sindrom febril, stare generală alterată, tulb. digestive.

T. hematologic = leucocitoză - cu deviere la stg.
- Granulații toxice în leuc.
- Se poate asocia o hemoragie cu hematurie și chiar hemoliză cu hemoglobinurie (hemoliză dată de nocivitatea germ.)

Dg: Uro - copro cultură = evid. = strepto, stafilo, perfringens, coli etc.

- Semnele de icter: are ambele tipuri de bilirubină
- T. funcționale hep. nu au semnificație p. lo o limită (Ol)

XX Semnele de infecție prin dg. în icterul inf. | febră, st. gen. alt., vomă, diaree, leucocitoză, culturi

(B) Ictere prin parazitoze

- Toxoplasmoza - poate fi transmisă diaplacentar, dând diferite forme clinice de icter:
  - Forma acută - se evid. toxoplasma în sânge și l.c.r.
  - Forma subac. - semne neurologice de icter nuclear (encefalopatie bilirubinemică)
  - Forma cronică - evidențiată prin sechele: hidrocefalie, tulb. de vedere, cecitate. Ac. icter îmbracă carat. hepatocelular, cu predomin. bilirubinei liber, cu hepatosplenomegalie marcată, cu limfoadenopatie și semne neurologice de icter nuclear.

  Apariția unei hidrocefalii sau a unei microcefalii, corioretinită hemoragică, calcificări intracerebrale.

  Dg. serologic = evid. toxoplasmei în l.c.r.
  - Dacă evol. de m. mult timp se face testul de colorare Sabin-Feldman (serul bolnavului se pune în contact cu suspensii de Toxoplasme colorate; anticorpii din ser determină scăd. colorației toxoplasmei în 50%.)
  - R. serică a complementului.

- P. lombară → l.c.r. modificat, cu limfocite 1.500/mm²
- Rgr. craniană – calcificări i. centrale
- Fund de ochi – cecitate
- Tipificat – necroptic – lez. de necroză în focar, cu infiltrații inflam. în jur

Ⓒ Icterele virale

- Hepatita virală la N.N. și sugarul mic e transmisă deobicei transplacentar de la mamă, Hep fiind găsită în antec. mamei uneori.
  - Dg: – semne de disfuncție hep. (transaminazele crescute)
    - hepatomegalie, cu sau fără participare splenică
    - bilirubinemie mare (Dir. și Indir.)
    - Urobilinogen urinar la N.N. nu se găsește
    - scaune uneori decolorate, alteori cu sindr. de colostază.
  - Dg. dif. între icterul obstructiv și cel viral =
    - Proba cu cortizon – 2 săpt. de trat. cu supercortil – cca 2 mg/kg/zi
      - Dacă are tend. să cedeze = hep. virală
      - " nu se atenuează = icter obstructiv
    - Laparotomie expl.
- Hep. prin virus Coxackie – B 2, 3, 4, 5 | Icter + miocardită | Dg = evid. virus în l.c.r. sau fecale (6-8 zi de boală)
- Icter prin citomegalie – infecție prin placentă
  - Evoluează cu – hepatosplenomegalie
    - adenomegalie
    - purpură trombopenică
    - icter nuclear – componentă hemolitică

-10-

Dg. - Vir. citomegalic prin incluzie în nucleu în ochi de bufniță se evident. în ficat, rinichi, suprarenale, creer, miocard.
- Intravital se pot evidenția cel. citomegalice în epitelul celulelor centrifugate în urină sau sucul gastric.

— Icter prin herpes visceral generalizat, transmis prin placentă - E ✝ grav.
Dg. - Cultivarea virusului herp. pe cornee de iepure

— La copilul mare, ict. din mononucleoza inf. (însoțită de hep. virală)

— Spirochetoza ictero-hemoragică - icter - asociat cu
- sindr. meningeal
- urini hematurice

III. Sindr. de colostază

Predomină Bil. conjugată, cu semne de obstr. - hipercolesterolemie
- creste fosfataza alc.

Se întîlnește în:
- icterul prin colostază = sindr. de bilă groasă
- icterul din hep. virală
- intox. medicamentoase

Icterul cr. idiopatic a lui Dubin - Johnson

- Cauză necunoscută, poate simula un icter obstructiv.
- E icter familial cr., cu evoluție destul de bună, cu aspect de i. obstructiv - Nu ajunge la ciroză bil.
- Ficat mărit de volum, scaune decolorate, dureri abd., greturi
- Biologic:
  - Dominanța ambelor bilir. în sge - 180-200 mg %.
  - În urină = pigm. bil. și urobilinogen.
- Microsc. - Ficat brun, negru-verzui cu pigment lipofuscinic.

E semnul patognomonic – pigmentul lipofuscinic și trombi biliari.

BSP normal
Colecistografie = absența vesiculei biliare

- Sindrom Rotor – icter familial
  - vez. bil. prezentă
  - fără pigm. lipofuscinic.

- Icterele medicamentoase – după:

Clorpromazină, cloramfenicol, novobiocină, rifampicină
Prep. din gr. steroizilor anabolizanți (compuși cu metiltestosteron)

- Icterele obstructive:

La copilul mare – compresie prin adenopatie – m. Hodgkin, TBC.
- calculoza bil. – m. rar
- paraziți (ascarizi).

La copilul mic – Atrezie de căi biliare – intrahepatic, extrahepatic (c. cistic, hep., coledoc)

Caract. – Apare tîrziu la copil (a 6-7-a zi de la naștere)
- Evoluează cu stare gen. bună
- Curba pond. normală
- Afebril
- Creștere progresivă a ficatului, fără splină.
Ficat mare și dur.

Sindr. icteric: icter intens, verdinic, progresiv, cu scaune decolorate, sau parțial decolorate și intermitent decolorate.
- Urini cu pigm. și săruri bil., eventual cu dispariția urobilinogenului.

Evoluție în cîteva luni, cu distrofie, cu sau fără semne de hipovit. D (cu osteopatie rahiticoidă tip sec.), uneori cu xeroftalmie.

-12-

Dg. pozitiv se bazează pe testele funcționale hep. negative
(Transaminaze = negative)
- pe hipercolesterolemie
- pe hiperfosfatazemie alcalină
- într-o fază avansată, dacă apar semne de hipoprotrombinemie (T. Quick prelungit peste 16" în raport cu 10") acest timp Quick se corectează prin inj. de vit K. (proba Koller).

În cazuri dubioase
- proba la cortizon - 2 săpt. de tratament, duce la regresia ict. în hepatite, persistența lui în atrezie.
- laparatomia exploratorie la cel mai tîrziu 6-8 săpt. de la debut, cu colangiografie per operatorie (pt. evid. niv. atreziei și gradul ei)
- Biopsia hep. pt. dif. unei staze biliare în canaliculei intra și perilobulari.

Evoluția spontană poate fi favorabilă, dacă există o atrezie parțială pe c. biliare extrahepatice.

Probele funcționale hepatice

În ceea ce privește specificitatea și sensibilitatea probelor:

1. — Nu toate sînt specifice, deoarece metab. hepatic se intrică cu metab. întregului organism (pancreas, suprarenale, hipofiză). Ex.: proba glicemiei provocate indică deficiență hepatică, dar și — mai ales — pancreatică.

Rol preponderent în unele explorări:
- Dozarea glicogenului → transf. glucozei = exclusiv în ficat
- Metab. conjugării subst. toxice sau hormoni
- Funcția excreto-biliară.

În concluzie, testele ce se studiază nu sînt specifice hepatice, dar au un rol preponderent.

2. — Sensibilitatea — Rezerva funcțională a ficatului e f. mare = semnele de insuf. hepatică gravă apar abia cînd peste 80% din parenchimul hep. e scos din funcție. Semnificația biologică a unor teste apare cînd cel puțin jumătate din masa hepatică e redusă (la rinichi = 1/10)

De aici rezultă lipsa de sensibilitate a testelor.

3) — Asinergia funcțională a ficatului în cazuri patologice {într-o Hep. s-ar putea să fie alterate unele funcții, altele deloc.

Este un organ mai dificil ca rinichiul → alterări lezionale egale la doi indivizi pot da teste inegal alterate. Ex.: proba conjugării ac. benzoic poate fi mult alterată, iar cele de labilitate serică puțin modificate.

Explorarea hepatică se face printr-o baterie de teste:

Clasificarea testelor (după funct. hep.) — clas. scolastică

I. Pe metabolisme:
- proteine → explor. fract. proteice
- glucide →
- lipide
- vitamine
- s. minerale — m. ales Fe și Cu
- metab. apei
- f. detoxifiere
- met. bilirubinei (specifică)

II. Fiziopatologie (Fauvet, Auzépy-Boivin)
Explorarea funcționalității hepatice

A) Explorări globale, de ansamblu ale ficatului
Sînt explorări dinamice:
— Măsurarea capacității funct. a ficatului „a masei funct. a ficatului"
În ansamblu, încărcînd ficatul:

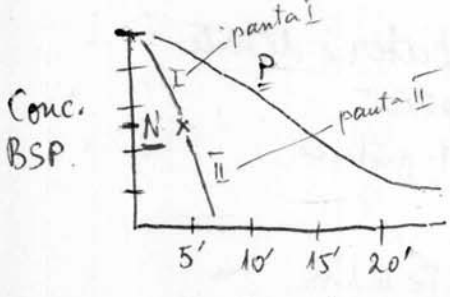
2) — fie cu o subst. metabolizată și de ficat { testul hiperbilirubinemiei provocate
" glicemiei "
" galactozuriei "

1) — fie cu substanțe străine organismului — B.S.P. (bromsulfonftaleina)
— Roz bengal

① Clearance-ul hepatic (coef. de epurație) = volumul virtual de plasmă pe care îl epurează/minut ficatul, de o anumită substanță:
1) subst. care explorează funcția celulelor Kupffer (SRE) — aur coloidal
2) " " " " hepatice (hepatocite) < BSP, Roz bengal

Substanțe cu clearance preponderent: BSP, Roz bengal

a) B.S.P. — cel mai frecvent utilizat
Se injectează i.v. BSP — 5 mg/Kg. corp.
- Se fac recoltări de sînge la 25' și 45', sau din 10' în 10' (și se dozează subst.
- Se dozează subst. și se notează concentrația ei, la dif. momente, în valori logaritmice



— Curba normală a BSP
— Curba patologică a BSP

Curba normală a BSP:
După 5' conc. subst. ajunge în sînge la jumătate (1/2), apoi curba scade mai brusc (în panta II-a)

Patologic — scăderea subst. se face mai lent și panta II e f. lentă

- Valorile BSP se exprimă în procente sau sub formă de clearance fracțional = procentul din volumul plasmatic total epurat/minut.
- Normal Cl. BSP = 14,5% epurat/minut.
- Timp de înjumătățire = normal e 5'

Deci Cl.BSB normal = 14,5% epurat/minut
Timp de ½ = 5'

Patologic = Cl BSP = scăzut (la 10 - 8 - 6% / minut)
Timp de ½ - alungit - 7' - 8' - 15' - deci crescut

Cel mai precis test dinamic îl reprezintă clearance-ul, și cel mai utilizat e BSP-ul (d.p.d.v. practic).

Interpretare =
Testul normal BSP arată:
1. debit sangv. hepatic normal
2. funcția celulei hep. normal (reacția cel. normale)
3. nu există jenă în tranzitul căilor biliare.

Testul scăzut = în orice proces care dă tulburări pe una din ac. componente:
- hepatita acută
- ficat de stază
- obstrucție biliară

b) = Cl. kupfferian = cu aur coloidal — N = 16,6%
N = în hepatita ac. - tranzitul are loc prin cel. Kupffer
N = în obstrucții de căi biliare - trecut direct din cel. Kupffer în circulație.

= Alte probe de încărcare, care nu se calculează logaritmic.

c) - Testul BSP - injectare ca la Clearance
- se recoltează la 3' și la 45'.
Normal = 45' de la injectare să mai persiste BSP-ul mult 5% din conc. inițială, sau sub 5%

Aceste teste nu se fac în per. de icter - De ex. - în hepatita ac. Cl BSP se face în faza prodromală și în convalescență -

Alte teste funcționale globale:

(2) Hiperbilirubinemia provocată
Se injectează 5 ctg. bilirubină liberă - Se dozează bilir. înainte de injectare și la 4 ore după injectare.
N = După 4 ore, Bil. ajunge la cifra inițială
P. = " " " depășește cu 15% " ". (repres. o incap. de conjugare bilirubinică)

Ac. proba nu se poate practica la copii (poate da soc).
Se practică totuși în unele icterе prin defect enzimatic (boala Gilbert) care nu pot conjuga bilirubina prin transf. hepatică.

Testul galactozuriei provocate - cel mai utilizat -

Se dă galactoză pe gură 1,75 gr/kgr.c./cu 250 ml. apă, dimin. à jeune.
Se recoltează urina la 2-4-6 ore de la injecție.
N = în 4 ore galactozuria nu depășește 3 gr.
Galactoza e o subst. metabolizată în ficat și transf. în glucoză.
Este cel mai bun test, deoarece glucoza mai poate fi metabolizată și în alte organe, iar levuloza se găsește cel mai greu (deși unii susțin că ar fi cel mai specific, fiind metabolizat cel mai mult de ficat).

Proba sintezei ac. hipuric (copii peste 3 ani)

Exprimă funcția de conjugare a ficatului
Benzoat de Na + glicocol = ac. hipuric
Se dă benzoat de Na pe gură sau i.v., pe nemâncate:
{-5,9 gr + 30 ml. apă → pe gură sau
{-1,77 gr. i.v.
N = După 4 ore, la adm. pe gură = 2,5-3,5 gr. ac. hipuric în urină (valori m. scăzute = patologica
După 1 oră, la admin. i.v. = 0,80 gr. ac. hipuric în urină.

Proba de conjugare a hormonilor (delta cortizon)

Se dozează în urină supercortic. conjugat

Proba de conjugare cu salicilat

Aceste probe sunt probele optime în insuf. hepatice incipiente discrete, în hepatitele ac. incipiente și în hepatitele cronice care nu prezintă nimic clinic decât antecedente și celelalte probe pozitive

II. Explorarea funcției excreto-biliare a ficatului
(funcția ficatului în metab. bilirubinei)

- Pigmenții biliari
A) - Sărurile biliare sau ac. biliari.

Dozări (1) Dozarea bilirubinei libere și conjugate și a bilirubinei totale =
N = 0,8 – 1 mg ‰ totală (0,5 - 1 mg ‰)
B. conj. = 1/4 din cea totală
Dozarea se face - calitativ și cantitativ.
Dozarea cromatografică a bilirub.

(2) - Dozarea ac. biliari (taurocolatul și glicocolatul de Na).
Neutilizat în practica curentă
N = 4 mg ‰ (= colalemia totală)

(3) - Dozarea stercobilinogenului fecal

(4) - Dozarea urobilinogenului urinar → exprimă funcția cel. hepatice

(5) - " bilirubinei și săr. bil. urinare

Testele de retenție biliară au valoare f. relativă în funcția hepatică;
Valoare relativă în privința prognosticului celulei hepatice.
Ne ajută în dg. diferențial al icterelor -

B) Explorarea excreției biliare =
1) Testul de eliminare al BSP prin bilă } Ac. 2 teste explorează cu precădere excreția prin căile biliare
2) Proba cu Roz Bengal.

1) Testul BSP (introdus de Caroli) - important în icterele prin retenție bil.
Se face tubaj duodenal, se introduce pe sondă SO_4Mg sol. 30% - 20 ml. (colereticul)
Concomitent se introduce i.v. BSP = 1 ml/10 kg. c.
Se recoltează din 4' - 4' bila prin sondă, în eprubete cu HONa -
Când apare culoarea violetă se notează timpul apariției ei.
N = înainte de 24' apare cul. violetă
Dacă apare peste 24' = obstacol pe coledoc. (Exprimă mai clar funcția excretorie și mai puțin secretoria)

III - Teste ce explorează insuf. celulară hepatică

Semnele de insuf. cel. hep. se referă la câteva funcțiuni, dintre care cea mai sensibilă = sinteza complexului protrombinic (explorată de D'Alagill)
Ficatul sintetizează protrombina, prin aport de vit. K.

Timpul Quick al protr. = 12"-16" + (în raport cu martor) reprezintă complexul protromb. < proconvertina, protrombina, proaccelerina
(patologic = prelungit) (fiecare factor poate fi explorat și diferențiat)

În insuf. hep. prima funcție alterată = sinteza proconvertinei, apoi a protrombinei și numai în hepatopatiile grave e alterată sinteza proaccelerinei.
Dozarea diferențiată a acestor 3 factori ne dau indicații de dg. și prognostic.

Diagnostic: - insuf. cel. incipientă, tip hep. acută - sunt alterate primele două, în special proconvertina. ~~Alterarea prot.~~
- În icterele hepatocelulare alterarea ac. nu e corectată prin adm. de vit. K.
- În icterele obstructive (mecanice) (unde lipsesc ac. biliari în intestin și deci nu poate fi absorbită vit. K liposolubilă) testul se corectează după adm. de vit. K i.m. (proba Koller)

- Prognostic - suferința celulară incipientă → alterată doar primele două comp. și uneori " proconvertina.
suferința celulară veche → ciroze comă hep. → modifică și proaccelerina

(lateral: o diferență peste 10" între martor și bolnav = patologie)

Dozarea colesterolului esterificat $R \frac{\text{Col. ester.}}{\text{Col. liber}} = \frac{0{,}50}{0{,}70}$

E fabricat la nivelul ficatului
Colesterolul global = 120-200 mgr. %
Colest. esterificat = 90-110 mgr. % (→ unii 140%) $R = \frac{1{,}4}{2} = 0{,}7$
Esterificarea o face exclusiv cel. hepatică.
Deficiența funct. a cel. hepatice se exprimă prin rap. $\frac{\text{C. est}}{\text{C. liber}} = \frac{0{,}5}{0{,}7}$
- Colest. total crescut în ictere obstructive, col. esterif. crescut = Raport normal
- În ictere hepato-celulare = Colest. total normal, col. esterif. scade = Rap. scade
- În insuf. hep. grave scade și colest. total,

Dozarea serumalbuminelor

Normal, proteinemia sangh. e de 6-8 gr%
- albumine (serine) = 4 - 4,5 gr% R $\frac{S}{G}$ = 1,5 - 1,6
- globuline = 1,5 - 3,5 gr%

Ficatul sintetizează serine și o mare parte din globuline și fibrinogen.
Prima suferință celulară se traduce prin scăderea serinelor, ulterior încep să crească globulinele → scăderea rap. $\frac{S}{G}$.
Aceste două valori reprezintă un test de sufer. cel. hep. incipiente -
- Proteinemia sangh. globală nu se modifică în leziunile incipiente, scăderea serinelor se compensează cu creșterea globulinelor.
-- Hipoproteinemia = test. de leziune avansată hep.

Sindromul hepatopriv (sau ficat absent - Fiessinger)

Poate fi de diverse grade → toate testele modificate sau numai unele.

IV. Testele de inflamație (și sindr. de citoliză).

Sindr. ⟨ citoliză / inflamator ⟩ expresii principale ale alterării cel. hep. la o noxă oarecare.

Orice agent (intox. medic. sau alt gen) atacă celula hepatică - celula însăși sau mezenchimul interpus între celule.

Testele enzimatice

Sindr. de citoliză.

Citoliza = morfologic înseamnă alterare structurală a cel. mergînd p. la necroză. Alterarea cel. are o fază prealabilă, dismetabolică = alterări metab. biochimice și de nutriție celulară.

I Etapa - dismetabolică (tulb. biochimice) fără alte modificări.
II Etapa - alterare morfologică a cel. p. la necroză.
- Teste care evidențiază sindr. de citoliză
Etapa I - dismetabolism - se modifică permeabilitatea membr. celulare.
Cel. hep. sintetizează 20-30 enzime, care ies din celulă cînd membrana se permeabilizează.

-8-

Testele enzimatice exprimă deci hiperpermeabilizarea membr. celulare, cu creșterea sau apariția unor enzime în sângele circulant.

- **Aldolaza** = 8-10 Unit. - Normal în sânge. - Crește patologic
- Sorbit dehidrogenaza - nu e normal în sge, apare patologic

Testele enzimatice sunt f. sensibile → traduc etapa dismetabolică a citolizei și se pun în evidență prin apariția de enzime în sgele circulant.

Se mai pun în evidență dozând prin reacții histochimice în cel. hep.

T. enzimatice nu sunt specifice ficatului (ex = transaminaza G.O. crește și în infarct miocardic -, T.G.P. e mai specifică ficatului).

Testele mai utilizate =

= **Transaminazele** glutamo-oxalo-acetică (TGO) și piruvică (TGP),

Sunt cele mai precoce prezente în alterările hepatice. N: $\frac{\text{T.GO} = 16 \text{ M.U.I.}}{\text{TGP} = 12 \text{ M.U.I.}} = 1,33$

Titrul normal = 5-40 U. Carmen — Fundeni: 3-4 U.

Raportul $\frac{TGO}{TGP} = 1,33$. { - În afect. hepatice, raportul e scăzut; - În infarct miocardic " " crescut.

Transaminazele pot crește până la 1.000 - 2000 - 3.000 în Hep. acută. Cresc precoce, înaintea creșterii esterilor colesterolului.

În Hep. cronice pot crește moderat 100 - 200 U, în puseurile evolutive ale citolizei.

În obstrucții biliare - mari, pot crește f. moderat

(La Fundeni = puseu de citoliză evolutivă = 30-40 U.

= **Dehidrogenazele** { izocitrică; malică; ac. glutamic; sorbit (SDH), lactico (DHL) → metastaze, L,

Cresc apreciabil, dar mai puțin ca transaminazele, și în Hep. ac. și uneori și în Hep. cr. (în puseele acute) și chiar în per. de insuf. hep. gravă.

Dehidrogenaza malică - în coma hepatică = semn de gravitate.

= **Colinesteraza serică** 4-6 cc. HONa N/100

Se modifică în hepatopatii - scade - are valoare prognostică → scăderea progresivă → agravarea insuf. hepatice

Fosfataza alcalină [N = 5-15 U. Bodanski]

Este fabricată în organism, poate şi de ficat, dar se elimină prin căile biliare
E un test de retenţie biliară - creşte în obstr. biliară
(în special în icterele tumorale la adult
Creşte la tineri mari, cel puţin peste dublul valorilor normale
(N = 6-8 U.B) - patologic cel puţin peste 20 U.B.

Fierul seric = Sideremia = 90-110 γ%

În hep. hepatocit ac. majoritatea cel. hepatice se permeabilizează şi Fe trece în circ. Hipersideremia = test apr. patognomonic pt. Hep. ac.

- Cuprul seric se menţine la nivel normal.

Creşte în icterele tumorale

- Vit. B12 = Cianocobalamina

Sintetizată în cel. hep. - în alterări celulare trece în sge.

Teste ce explică citoliza grosolană

- Amino acidemia = creşte prin destrucţie cel. cu hiperaminoacidemie
- Amoniemia

V - Teste biologice de reacţie inflamatorie

Reacţia mezenchimală se traduce prin hiposerinemie şi creşterea gamaglobulinelor → antrenează modif. echilibrului în diversele fracţiuni proteice plasmatice.

1) Teste de labilitate serică (T. din pct.)
2) Proteinograma.

(1) Teste de labilitate serică — de floculare sau precipitare cu subst. chimice, care exprimă o scădere mare a serinelor și α, globulinelor sau o creștere a γ globulinelor.

Cele mai sensibile în leziuni incipiente (Hep. ac.)
R. Tymol (Mac Lagan) și R. cefalin colesterol (Hanger)
- Sunt pozitive deobicei în H. acută

N = Tymol = 0–4 U.M.L.
Cefalicol. = 0–1 U.
SO_4Cd =

- În Hep. cr. și ciroze sunt mai sensibile următ. teste =

N = { R. Gross = 1–1,6
R. Kunkel = 8–10 U. (SO₄ Zn)
R. Takata-Ara = (—)
R. Wallen = (+++ × —)
R. Popper.

- Globulinele α_1 și α_2 nu sunt crescute în Hep. Cr. ci mai ales γ și β.

{ Tipul I — Hep. incipientă | scăderea serinelor
creștere moderată a γ glob.
proteinemia normală
Tymol și cefalin colesterol intens +

Tipul II — Ciroză — | · Scădere mare a serinelor
· creștere mare a γ glob.
· hipo proteinemie importantă
· predominanța reacțiilor Gross, Kunkel, Takata.

Diagnostic

Testele inflamatorii ne pot arăta intensitatea procesului inflamator din mezenchim

Prognostic — nu ne dă nici un element

Nici aceste teste nu sunt specifice, ele exprimă procese inflamatorii și la nivelul altor organe (ex: nefroze, colagenoze).

Teste ce devin pozitive în etapa finală a hepatopatiilor:

- Fibrinogenul scade
- Aminoacidemie cu aminoacidurie crescute
- Amoniemia crescută
- Corpi cetonici în urmă

Elemente de gravitate

- creșterea ureii
- scăderea glicemiei
- " bilirubinemiei
- " colesterolului
- " fibrinogenului
- " complexului protrombinic - testul ~~Quick~~ - sub 30%

Toate ac. teste se completează cu
- biopsia, laparoscopia și scintigrama hepatică

• Biopsia hep. - se face cu scop dg., mai ales diferențial pt. ictere.
- dg. hepatopatiei cronice (H. cr. sau ciroză).
- dg. hepatomegaliei sau hep. splenomegaliei.
- precizarea dg. și evoluției les. hepatice în unele boli de sistem (anemii hemolitice, colagenoze, etc.)
- înainte de efectuarea splenectomiei.
- pt. controlul evolutivității H. cr. sau cirozei în funcție de trat.

• Laparoscopia - Pt. a vedea aspectul macroscopic al ficatului
- Pt. dirijarea puncției hepatice.

• Hepatoscintigrama - se face cu subst. marcate: Au coloidal marcat, Roz bengal marcat cu I și albumină marcate - Vit B12 cu Co radioactiv

&

Scintigrama arată captarea de ficat și eliminarea prin sînge în căile biliare.

Proba cu Roz-bengal marcat arată eliminarea prin bilă - se determină timpul de eliminare.

Poate arăta diferența între icter mecanic și i. hepatic.

S. e utilă în special în suspiciune de tumoră hep.

în sindr. hepato-~~splen~~ megalice.

1971

Probe funcționale hepatice

Clasificare - în raport cu:

I. Funcția excreto-biliară - cea mai specifică

II Teste privind sindr. lezional = citoliza < Enzime: Transam., Aldolaza etc. / T. disproteinemie / proteinograma - Electrofo. imuno.

III. " " sindr. hepatopriv (insuf. celulara hep.) < T. Quick / Fibrinogen / Colest., Uree, Bilir. Tot.

IV. " " Capacitatea funcț. globală a ficatului, fie că se referă la conjugare, fie la eliminarea unei subst. (BSP.) pe scintigrama

I. Funcția excreto-biliară:

- Se referă la pigmenți și săruri, în ceea ce privește doza în sge și urină

• Metab. bilirubinei: Bilirubina se dif. < a) cantitativ: 0,8-1 mg% (Totală) / b) calitativ < liberă - 3/4 / conjugată - 1/4 } din totală

- B. are mare valoare dg.: - B. globală peste 1 mg% (1,5-2-3) = sindrom icteric
  - Icterul hemolitic are B. liberă mare
  - Icterul obstructiv " B. conjugată mare.
- Valoarea prognostică n-are importanță. (In H. ep. virală, bilirubina e mare, dar remisia e completă. Ciroza cu icter scăzut arată intrarea lui în insuf. hep. gravă).
- B. se dozează în urină numai în procesele de hemoliză totală. Noi dozăm doar urobilinogenul urinar, care normal e sub formă de urme. Creșterea lui e semn valoros în dg. precoce.
- In intestin afirmăm exces de eliminare a pigmenților prin pleiocromia scaunelor. Nu diagnost. special stercobilinogenul decât în icterele constituite prin lipsa de conjugare (icter hemolitic).

• Dozarea sărurilor bil. (glicoc. și taurocolat de Na) nu se face, deși în ict. obstructiv pot fi crescute.

Au valoare doar dozarea s.b. în urină: prezența lor indică un icter obstructiv

-2-

- **Colesterolul** normal: 180 - 220 mg %
 " total secretat și eliminat de ficat, prin cifra totală orientează spre un icter obstructiv

 Raportul $\frac{C.\ esterificat}{C.\ global} = \frac{1,4}{2} = 0,70$

 – Scăderea C. esterificat (deci scăd. raportului) e un indiciu de scăderea funcției hepatice, de leziunea cel. hep.

III Testele ce demonstrează lez. cel. hepatice = se include:

- **Fosfataza alcalină** = enzimă secretată în diferite puncte ale organismului (de osteoblaști în rahitism). Indiferent de origine, se elimină prin căile hep.
 N: 4-8 U.B.
 Crește în icterul mecanic (15-25 U.B).
 Merge mână în mână cu < Hiperbilirubinemia totală / Colesterol total scăzut (?) | Se utiliz. toate în sindr. icteric

II (A) Teste de citoliză și inflamatorii:

Alterări pur morfologice, invizibile la microsc. optic; alterări legate de membrana celulară.
În Hep. virală ac. enzimele travers. celula hep. și ajung în sge. (tulb. de membrană).
Citoliza = o degenerare a cel. hep. de diverse grade, p. la necroza cel. hep.
În atrofia hep = testele de citoliză se pot atenua.
Se știu vreo 40 enzime. Cele m. sensibile sunt =
- fosfofructaldolaza
- Sorbit dehidrogenaza (S.D.H).

Când cresc în sge → lez. specifică hepatică
- Izocitric dehidrogenaza (I.D.H) = au valoare în evolutivitate

Transaminoze
+ T.G.P. și TGO = intervin în metab. ciclului Krebs.
TGO crește în necroză celulară și în infarct
Raport $\frac{TGO}{TGP}$ { scade sub 1 în procese hep. (în special H. Ep.) / crește peste 1 în infarct miocardic.

Normal { TGO = 16 mili unități internaționale (M.U.I.) / TGP = 12 " " "

- Lactico dehidrogenaza (LDH) e semnificativă în metastaze hepatice
+ Aldolaza serică = N = 6-9 M.U.I.
  - În hep. virale titrul crește de 10 ori (Transamin.)
  - În hep. cr. grave " e moderat crescut, dar e semn de evolutivitate
- Leucinaminopeptidaza → evocă o metastază neo hepatică
+ Fosfataza alcalină → arată un icter obstructiv (crește)
  N: 5-15 U.B. Ambele (L și F) arată colostaza intrahepatică.
- Pseudo colinesteraza și piruvat kinaza arată evoluția spre insuf. hep.

La semne de citoliză = ① Dozarea Vit B12 - când crește e semn de citoliză hepatică. În insuf. hep. gravă nu se face Vit B12, căci deja există o creștere prin distrucție celulară

② Dozarea Fe seric - când crește peste 90-120 γ% e semn de citoliză incipientă, și aceasta se întâmplă în hepatita virală acută.

③ Creșterea Cuprului - e în icter obstructiv de origină neoplazică.

Teste enzimatice = f. importante { pt. aprecierea gradului de evolutivitate a H. cr. / pt. controlul terapeutic

-4-

II (B) Teste inflamatorii pr. zise (1) T. de disproteinemie; 2) T. apreciind dif. fracțiuni proteice - (Proteinograma))

Ac. teste sînt legate de fracțiunea proteinelor plasmatice.
Arată deci rolul ficatului în metab. proteic.

(1) Teste de disproteinemie.

Principiu: floculare sau precip. serului uman cu Hg, Cd, Zn, s. coloidale ef.
Au o semnificație f. variabilă.
E un prim indiciu, fără a avea rol în prognosticul hepatopatiei respective

H. ac. {
- • Tymol - sau Mac Lagan - N = 1-4 U.M.L.
- • Hanger - N: 0-1 U. (creșterea γ glob.)

} R. de precip. legate de creșterea γ și β glob., paralel cu scăd. serinelor. F. utile în H. ep. ac.

H. cr. {
- • Takata-Bowmann - test combinat
- • Gross - test cu Cl_2Hg - N = 1-1,7 (Patologic scade sub 1) (Calitativ se dă = +++)

}

- • SO_4Ca - test sensibil, util în afect. hep. din diverse boli acute.

(2) • Proteinograma: N.
- Alb: 50-60%
- α_1 glob - 4-5%
- α_2 " - 8-10%
- β " - 11-13%
- γ " - 15-20%

- În ciroză crește γ globulina peste 30-50%; β gl. la 18%.
- În Hep. cr. " " " în medie: 25-30%

Scăderea sero-albuminelor sub 40% = ciroză
α 1 și α 2 glob. cresc în atrofia ac. de ficat.

• Proteinemia totală = 6-8 g% - Valoare mare în prognosticul cirozelor. În H. cr. la poate fi normală; ~~...~~ ~~Cirozelor~~
Deoarece scăd. serinelor e compensată de creșt. globulinelor
În ciroză pot fi 8-9-10 gr% prin creșt. globulinelor imune.

• Imunoelectroforeza -

Se consideră că +H. Cr. e auto întreținută prin macroglobuline (glob. patologice), puse în evidență prin ultracentrifugare. Fracțiunile imunoglobulinica sunt legate de γ sau β glob. sau la limita dintre ele.

- Ig G - imunoglobuline patologice cari cresc în formele evolutive ale hepatitei — Aportul de γ glob.
- Ig M, Ig A — migrează la limita dintre β și γ glob.

III Explor. sindr. de insufic. celulară hep. (sindr. hepatopriv)

Aici intră + complexul protrombinic (T. Quick) { N = 12"-16" în raport cu martor; P. = o diferență peste 10" între martor și bolnav

- fibrinogenul = 300-500 mg%, sub 200 = lez. hepatică gravă; peste 500 = RBS.
- colesterolul - se prăbușește în f. grave.
- bilirubina totală - scade în f. grave (semn grav pronostic)
- \+ ureea - scade în comă (e sintetizată de ficat
- colinesteraza serică - [N = 4-6 cc. NaOH N/100] - scade în f. grave
- \+ Amoniemia = 70γ %. - Creșterea peste 70 γ % = insuf. mare hepatică
- \+ Aminoacidemia (N = 3-4 mg%) crește mult în ins. ac. hep.

IV. Teste ce explorează capac. funcțională globală a ficatului

Aprecierea cantitativă a funcționalității ficatului

Se subîmpart: a) Teste de încărcare a ficatului cu subst. proprii: bilirubină; s. străine = galactoză, BSP.

b) T. de conjugare: cu salic. Na; cu cortizon - se determină cant. de hidrocortizon în sânge, apoi în urină hidroc. conjugat și cel liber (acesta crește în defect de conjugare)

Salic. și cortizonul se conjugă exclusiv în ficat.

c) Hepatoscintigrama (J_{131}) (Au_{198})

-6-

— Testul BSP se poate practica; fie t. de retenție al BSP
fie clearance fracționat al BSP.

◉ În testul de retenție se injectează i.v. BSP - 5 mg/kg c. și se fac recoltări la 3'- 30'- 45', dozându-se procentul de subst. în sânge.
- N = (după 45') concentrația în sânge e maxim 5% BSP
Dacă ajunge la 15-20% înseamnă ca ficatul nu e capabil să elimine subst.

◉ Clearance BSP (Coef. de epurație a plasmei = volumul de plasmă epurat pe minut de BSP și exprimat în ml. plasmă
Noi exprimăm prin ClBSP procentajul de volum plasmatic epurat pe minut de subst.
Se inj. BSP = 5 mg/kg c. - se extrage sânge la 5'-10'-15' și se dozează în sânge substanța

		Patol.
- N = 14,5% ml. plasmă / Cl. fracționat al BSB		→ scade
- Timpul de înjumătățire a concentr. subst. în sge = 5'		→ crește

Patologic: conc. ½ scade mai lent (ex: la 10') — crește
Cl. fracționat cu val. din ce în ce mai mici — scade

Test valoros în op. în Hep. cr.
ClBSB e modificat (scăzut) fie în lez. hep. celulare, unde disfuncția cel. hep. întârzie elim. subst., fie în modif. de transport a bilei (ciroză h. cu lacuri de bilă), fie în modificări ale circul. intrahep. (ficat cardiac, Tu hepatici).

◉ Testul de eliminare prin bilă a BSP (Caroli) - prin tubaj duod.

— Galactozuria provocată: se dă galactoză (40 gr. la adult; 1,5 gr/kg/copil) - dim. à jeune.
Galactoza se metabolizează exclusiv în ficat.
Se dozează galactoza în urină la 2-4-6h de la adm.
N = cifra globală de G. eliminată la 4 ore, să nu depășească 3 gr

© Hepatoscintigrama

Cu: - roz bengal marcat cu Iod radioactiv (J_{13})
- aur coloidal radioactiv (A 198)

Ac. subst. traversează parenchimul hep. și marchează prin inj. creșterea lor în sânge.

- Hepatoscintigrama = Se inj. în sge și se obține pe hârtie de gele o imagine vizuală a încărcării hep.
× În cirozele avansate se obs. cât mai rămâne din funcționalitatea hep.
× E f. necesară în chist hidatic hep. și tumorile hep. = apare o discontinuitate în țes. hep.

- Hepatograma - Se inj. subst. de contrast și se înregistrează pe un grafic eliminarea subst. din ficat.
Ac. curbă a eliminării hep. poate arăta o reținere mare a subst., înregistrând un nivel scăzut în ciroze (curbă de captare tardivă).

- Biopuncția hep.

Se practică în - toate susp. de Hep. cronică
- sindr. icterice prelungite (pt. precizarea nivelului stazei biliare = intralob., perilob. etc.
- splenomegalii de diverse origini

Orice hepatopatie cr., cu sau fără sindrom icteric, comportă teste funct. =
- sindr. de excreție
- teste infl. și de citoliză
- testele sindr. hepatopriv. = se studiază m. ales în cirozele avansate și înainte de interv. chir. (splenectomie, anast. spleno-portale)
- t. dinamice = BSP, galactoza

HEPATITA CRONICĂ

Entitate nouă - etichetată de biopsia hep. și probele funct. hepatice
Kalk (1950) a introdus noțiunea de Hep. cr. = formă de boală hepatică intermediară între Hep. ac. și ciroză.
Are mai multe forme clinice = diferențierea se face prin
- imuno-electroforeză
- investigații histo-clinice.

- Hepatita cron. persistentă - consecința hepatitei virale ac.
- Hepatita cr. evolutivă activă = nu are o etiologie precisă.
(e o boală imunologică asemănătoare cu colagenozele).

Hepatita cr. postvirală

La copil procesul de cronicizare e greu de apreciat (1-5%).
E vorba de un virus care persistă în organism, în special în hepatitele de inoculare (Virus B).

Recent s-a dicelat prezența antigenului Australia, în sângele a 30% din Hep. cr. și la 16% din ciroze.
Este o proteină străină, descoperită prima dată la politransfuzații hemofilici. Se discută dacă acest antigen nu este identic cu virusul hepatitei, sau este numai o particulă a virusului. Hep. cr. ar fi legată de persistența acestui antigen.
Nu este un autoanticorp, deoarece nu-l găsim în toate hepatopatiile cronice. E probabil că în multe Hep. cr. intervine un mecanism imunologic / factorul imunologic poate fi pus în evidență.

I – Hep. cr. poate să succeadă direct o H. ac. virală
II – Hep. cr. poate fi aparent primitiv, nepreceda de manifestările H. ac.

I – Persistența unui icter sau subicter;
– Hepatomegalie, asociată sau nu cu splenomegalie;
– Modificări în st. generală = oboseală, inapetență, subfebrilitate

Trebuie întrebat = gravitatea hepatitei acute | cât timp a fost internat?
s-a făcut corticoterapie?

La 6-8 luni de la debutul hepatitei ac. putem vorbi despre Hep. cr.

II – H. cr. aparent primitivă

Se poate manifesta la debut, cu simptomatologie variată = { hepatică, dig., gen.

(a) Simpt. hepatică:

1. – Hepatomegalie – discretă sau marcată
– consistența ficatului crescută
– sensibilitate eventuală la presiunea ficatului
– E exprimată anamnestic ca o jenă permanentă în hipoc. dr. sau ca hepatalgie de efort

2 – Sindr. icteric – poate fi moderat sau icter franc (sindrom de colestază intrahepatică).

3 – Simptomatologie biliară = distensii dureroase postprandiale, după alimente cu grăsimi.
Sensibilitate în p. colecistic.

4. Poate participa și splina, în anumite forme.

(b) Simpt. digestivă: vizibilă la copilul mare =

– fenomene de greturi
– intoleranță la grăsimi
– limba saburală
– gust amar
– flatulență postprandială.

© Simpt. generale:

- Slăbire în greutate
- Curbă termică instabilă
- Semne de intoxicație: „mica insuf. hepatică" < scăderea randam. școlar; transpirații; încercănare

FORME CLINICE:

I Forma latentă = fără semne subiective, cu simptomatologie nervoasă

Numai prin testele funcționale hep. și ex. obiectiv punem dg.

II Forma nervoasă =

- Tulb. neuro-vegetative = transpirații, sindrom asteno-depresiv
- E.E.G. → poate depista unele modificări.

III Forma clasică - cu icter cronic (sindr. de colostază)

IV Forma hepato-splenomegalică sau f. hepatomegalică cu semne de hipersplenism (leucopenie, trombopenie, anemie).

Rareori, forme care evoluează cu o anemie severă.

V - Forma ictero-ascitogenă - e greu de diferențiat de ciroză.

E o formă activă, cu tendință cirogenă.

Probele de laborator (la 3 săpt.); biopsia (se repetă la 1 an) e necesară pt. scopul dg. și pt. verificarea eficienței tratamentului.

PROBELE FUNCTIONALE:

a) Sindr. de citoliză și b) sindr. inflamator.

a) Ne arată dacă e în puseu evolutiv. Titrul transaminazelor e moderat crescut în hepatita cr.

b) Proteinograma - prin γ glob. crescute (peste 25%) și prin valoarea sero-albuminelor - scăzute.

c) Valoarea globală a proteinemiei = o hiperproteinemie (8-9 g%) sau o hipoprot. (4-5 g%) exprimă fie o hiper γ glob., fie o prăbușire a albuminelor.

- 4 -

c- Testul de retenție al BSP. (N = 5% după 45' — Pat. crește

d- Sindr. hepatopriv: testele de coagulare - timp Quick și testele protrombinei

d) - Nivelul fibrinogenului e tardiv scazut

e) Metab. bilirubinei - Bilirubinemie crescută discret = 5-10 mg‰
 | Urobilinogen urinar

f. Testele imunologice pt. a afirma - caracterul evolutiv
 | necesitatea terapiei imunosupresive.

◉ Imunoglobulinele = 3 grupe = I.g.G = legate de γ globuline (cresc)
 I.g.M }
 I.gl.A } " " β și γ glob.

Caracteristic e creșterea I.g.G globuline.
În unele Hep. cronice cresc și Ig M.

◉ Alți factori imunologici (care nu sunt specifici):
- Factor reumatoid (în 30% cazuri e prezent - pus în evidență prin testul Latex +)
- Anticorpi antinucleari
- Anticorpi antieritrocitari (Test Coombs +)
- Crioglobuline
- Testul celulelor lupice (Hep. lupoidă)

Hep. lupoidă = o hep. cr. evolutivă sau activă, care evoluează sever, cu febră, artralgii, astenie + teste hepatice alterate.

Hep. lupoidă { Hepatita cu celule plasmatice
 " activă hipergamaglobulinemică
 " -"- progresivă
 Ciroză activă juvenilă

Teste biologice pt. hepatita cr.

- V.S.H. -
- Proteinemia crește (8-9 g%)
- Proteinograma cu γ glob. mult crescute.
- Imunoglobuline pozitive - IgG -

× Histopatologic =
Bogată infiltrație cu celule rotunde, predominant cu plasmocite (pironinofilie = plasmocite colorate) în verde de pironină
Prin biopsie deosebim { – Hepatita cronică
– Hepatita virotică prelungită
– Ciroză

Criterii de diferențiere =
- gradul de infiltrație celulară și topografia ⟨ portală / interlobulară / intralobulară
- gradul alterărilor celulare = leziunile distrofice; degenerescență granulară, necroza celulară
- arhitectonica hepatică

◎ Într-o ciroză → procesul inflamator duce la infiltrație în interiorul lobulului, cu distrugerea arhitectonicii hepatice. Se formează pseudo-lobuli hep. și hiperplazia canaliculelor biliare.

◎ În hepatita cr. inactivă = infiltr. moderate în sp. port. Discrete și izolate alterări celulare. Arhitectonica păstrată.

◎ În hepatita cr. activă = infiltr. bogate, masive peri- și intralobular. Leziuni celulare intense.

◎ În hep. cr. cirogenă – noduli de neoformație, canaliculi biliari.

Diagnostic diferențial =

1) Hep. virală ac. prelungită putem găsi leziuni alterative ale hepatocitelor, dar nu găsim infiltrație cu celule rotunde.

2) În ciroze → arhitectonica modificată.

3) Granulomatoze hepatice = leziuni infiltrative cu granulom inflamator de etiologie variabilă = TBC, bruceloză, micoză, lepra, tularemia.
Larva migrans Unele parazitoze intest. – { Ascaridoza, Ankilostoma, Tricocefaloza } se pot complica cu o granulomatoză hepatică.

-6-

Tratament =

Scop { – Combaterea inflamației la niv. ficatului (corticoterapie)
– " – mecanismului de auto întreținere imunologic (imunosupresive)
– susținerea celulei hepatice – anabolizanți
– antinecrotici
– lipotrope

Deci – { corticoterapie
imunosupresive
tonice hepatice = steroizi anabolizanți, B12, f. lipotrope, f. antinecrotice

I – Repaus – retragerea copilului de la școală, fie un program școlar cu ore reduse, ore de repaus la pat în cursul zilei.
Asigură condiții mai bune pt. circulația hepatică.
Comprese calde pe reg. hepatică.

II – Regim dietetic echilibrat, cu o cantitate de:
- proteine – 2 gr/Kgc./zi
- glucide – 5-8 gr/Kgc./zi
- lipide – 1-1,5 gr/Kgc./zi (când copilul n-are fenomene diskinetice biliare).
- În caz de edeme → restricție de sare.
- Bogat în verdețuri și dulciuri.

III – Combaterea procesului inflamator prin Corticoterapie.
Se indică în formele cu evoluție activă (în colestază) = VSH mare, Transaminaze mari, icter, modificări a stării generale.
{ În cure lungi de câte 3 luni
" " scurte de 1 – 1½ lună.

- Dozele de atac = 1-1,5 mgr/Kgc./zi – continuu 2-(3) săpt., urmat de:
- trat. discontinuu.

IV – Combaterea mecanismului de auto întreținere imunologic prin { imunosupresive / splenectomie

1) Imunosupresive – se indică în formele active, care evoluează de lungă durată și care au trecut deja corticoterapie.

Argumente imunologice < hipergamaglobulinemie / imunoelectroforeza (IgG)

Grupuri de imunosupresive

- Antimetaboliţi (antipirimidine, antipurine)

A. pur. < Azathioprina (Imuran, Imurel) = 2,5-3 mg/kgc./zi
· 6 mercaptopurina (~~Purinetol~~) 2-5 mg/kg./zi (~~e toxic~~ nu)

- Grup alkilantilor - clorambucil (Leukeran) 0,2 mg/kg/zi
  ciclofosfamida (Endoxan / Klafen) - 3 mg/kg/zi
- Natulan - 4 mg/kg/zi

{ Se dă trat. de atac (în dozele de mai sus) 1 lună, apoi, mai departe,
" " trat. de întreţinere (cu doze pe jumătate) timp de 6 luni

Control hematologic: (deprimă măduva) primele date la o săptămână, apoi la 2 săpt.
Se consideră că e activ un imunosupresiv când apare leucopenie.
- La 3.000 leuc/mmc. faci o pauză de 2-3 sapt., apoi trebuie continuat.

x Uneori asociază supercortil 10-15 mg/zi - discontinuu (stimulează măduva)

2) Splenectomia - indicată în hipersplenism.
(splina reprezintă locul procesului imunologic).

V - Susţinerea celulei hepatice

a - Vit B12 - cure de 10-12 zile cu doze mari (1000 γ)
Rol de a favoriza regenerarea celulei hepatice.

b. - Steroizi anabolizanţi → favorizează anabolismul celulei.
- Clortestosteron - (10 mg. x 3 pe săpt.) - x p.o.
- Propionat testosteron (Nerobolil) - I f./săpt. - timp de 6 săpt.
- Metandriol (Madiol) - compus metilic (riscant pt. colestază): 1 tb. x 3/săpt.
Contraindicat în sdr. hepatopriv sever.

c = Lipotrope - methionină = mecopar [în formele care evoluează
- colină [cu infiltrație grasă hepatică

d = Antinecrotice - cisteine
- fosfolipide esențiale - Prep. „Essentiale"
- ac. oratic - Prep. „Purinor" ?

Evoluție:
- stabilizare = probele funcționale își nu se agravează
leziuni reziduale de fibroză constituită.
Control la 6 luni.
- ciroză = se produce lent, în ani de zile.

INSUFICIENȚA HEPATICĂ

Totalitatea simptomelor și sindroamelor clinice cu semne de laborator care exprimă o lezare parțială sau totală a ficatului.

I. O formă de insuf. hep. cronică –
II „ „ „ „ „ acută pe { o hepatopatie acută, sau o hep. cr. acutizată!

I – Insuf. hep. cronică are m. multe etape:

1) Insuf. hep. latentă – traduse pe semne de laborator – Rară (50% din parenh. hep. și-a alterat, ca să se pozitiveze testele hep.

2) Insuf. hep. clinic manifestă – când 50–80% din parenchim e lezat
   a) „Mica insuf. hepatică": reprezintă o microsimptomatologie: { hep. cr. neevolutivă sau persistentă; ciroză hep. perfect compensată.
   b) Simptome clinice de insuf. de parenchim =
   S. hepatoprive manifeste – flatulență, febră, icter.
   Se găsesc în – Hep. cronică manifestă, activă; ciroza decompensată

II. Insuf. hepatică ac. „Marea insuf. hepatică" evoluând p. la comă.
E decompensată metabolic.
Coma e stadiul final al marii insuf hep

PATOGENIE –

E o ins. hep. decompensată metabolic, cu parenh. lezat:
Leziune celulară avansată = necroza hep.
Baza e o citoliză hep. și apare –
– aminoacizi = leucină, tirozină, cistină, triptofan – Deci
• crește aminoacidemia (N = 3,5 – 4 mg%) – atinge valori p. la 35 mg%.

-2-

. Corespondentul urinar = apar cristale de leucină, tirozină în urină.

— Acumularea de prod. de catabolism proteic = crește amoniemia ($N = 70\ \gamma\%$) – poate atinge valori mari – Nu e obligatorie

Cum se prod. amoniac?

• Orig. exogenă → rezultă din putrefacția proteinelor intest. ingerate (aport excesiv de prot. sau infecția intest.).

• Orig. endogenă: prin catab. proteic sau dezaminarea aminoacizilor

- Eliminarea = prima dată trebuie fixat de toate celulele din organism sub formă de glutamină – prin combinarea cu ac. glutamic.

- Fixarea pe ac. aspartic sub formă de asparagină.

L. cetoglutaric
↓
ac. glutamic
+
NH_3
↓
glutamina.

a) – Prima metoda de eliminare ureogeneza hepatică. amoniac → ficat → uree prin ciclul ornitina, citrulină, arginină prin ajutorul fermenților hepatici.

b) – Amoniofaureza la nivelul rinichilor: în tubul distal există o resinteză a amoniului, care e captat din glutamină, cu ajutorul combinării lui cu hidrogen, cu ajutorul fermenților renali (glutaminaza, carboanhidraza).

— Conjugarea subst. toxice (indol, fenol etc.), care rezultă din distrugerea celulară, cu ajutorul glicurotransferazei (dacă funcția hep. e alterată, crește fenolul, indolul în sânge)

— Acumulare de derivate din hidrocarbonate

- Ac. lactic, corpi cetonici, ac. piruvic, acetona = cresc în ins. hep. decompensată

- Celula nervoasă e cea mai sensibilă la creșt. ac. derivate (având cel mai puțin ac. glutamic). → apar s. nervoase

Alterări mari ale testelor hep. ma[i] ales la hepatoprivi.

Coma hepatică e tabloul final sau un tablou reversibil de decompensare chimică (metabolică)

Dg. comei: - antecedentele
- icter (m. mult x m. puțin accentuat).

Tipul de comă hep.
- Diferențierea comei reale hep. de o pseudo comă hepatică pe care le găsim la cirotici vechi și care sunt reversibile
- E o comă endogenă - prin distr. de parenchim hepatic (hep. virală sau hep. toxică).
- E o comă hep. survenită pe o ciroză m. veche.

Tabloul clinic al „marii insuf. hepatice" e polimorf:
I. Semne de țin de procesul hepatic
II. " nervoase

I. Semnele hepatice - Icter - de intensitate variată - dispare prin topirea ficatului
- Ficat mărit, sau redus (→ prognostic sever)
- S. digestive = anorexie, vome, factor hep. [miros de (ficat crud - fetid) = eliminarea de mercaptan (sulf)]

II - Simpt. nervoase - polimorfe - datorite intoxicației celulei nervoase.
a) Precoma (st. crepuscular) - dezorientat în timp și spațiu. Tulb. de vorbire și scris - confuzie mintală.
b) Coma vigil (treaz) (bolnavul e prezent) → agitat, halucinații, fuge din pat
c) Coma carus (adâncă) (" e lipsit de reacții) →

1) Modificări în psihicul bolnavului:
a) - Dezorientare în timp și spațiu -
- Confuzie mintală completă (nu știe nici numele, nici unde e)
- Discrete tulb. de vorbire sau de scris.
b) Coma vigil - agitație, halucinații, fuge din pat - Apar manif. neurol.

c) Somnolență cu prostrație - per. de treziri temporare. În prima parte reacționează la excit. ext., apoi nu.

S. neurologice -

a) Sindr. extrapiramidal - Tremor: flapping (în aripi de pește) [fluturarea mâinilor]
- Sindr. roții dințate
- Mișc. coreiforme (coreoatetozica).

b) Sindr. piramidal - Hiperreflectivitate
Babinsky +
Clonus
Convulsii, trismus

c) În faza de comă: - dispariția reflexelor (dispare și refl. pupilar și este midriază) - resp. Kussmaul
- tulb. circulatorii = tahic., hipotensiune
- EKG = tulb. mioc. de hipokaliemie
- Dereglarea centrului termic - hipo x hipertermie.
- Tulb. urinare = oligo → anurie
- Sindr. hemoragic cutanat (peteșii) - scăd. compl. protrombinic (T. Quik - prel.)
- Explozie de steluțe vasculare când e ciroză veche

În coma hepatitei ac.	În coma cirozei
1. - Stadiu prodromal al hep.	1. - anamneză - splenomegalie
2. - Domină tabloul de stare confuzională	2. - Schimbarea personalității
3. -	3. - Sindr. extrapiram. - ~~flapping~~ flapping, tremor
4. - Icter = poate fi intens	4. - F. discret
5 - Fetor hepatic intens	5 - Discret
6 - Febra se prăbușește	6 - T° crește
7 - Discret sindrom hemoragic	7 - Marcat + semnele de vasodilat. (eritem palmar, steluțe vas.)
8 -	8 - Hipertensiune portală - splină; ascită
9. - Prognostic grav.	9 - Poate avea caracter tranzitor

Pseudocoma hepatică = Coma electrolitică Kalk - coma lirurlitic.
Reprezintă o tulb. hidroelectrolitică declanșată de o diaree, vărsături, puncție ascitică, după diuretice.
- Nu are fetor hepatic
- Nu prezintă sindr. hemoragic
- Nu are temperatură
- Are caracter tranzitor.

Cauze = hipokaliemie sau, mai rar, hiponatriemie.

Tablou biologic ("marea ins. hep.")

Urina - Urobilinogenurie
- Bilirubină
- Prez. cristalelor de leucină, tirozină (aminoacidurie crescută)

Sînge - Amoniemie crescută (neobligator); aminoacidemie crescută
- Hipoprotrombinemie (scade sub 30%) N = 80-100%

S. hepatopriv
- Scăderea bilirubinei
- " colesterolului
- " fibrinogenului N = 4-6 cc. NaOH N/10
- " colinesterazei serice (prognostic grav)
- " glicemiei
- " ureei sanguine (U. e formată în ficat)

În faza finală ureea poate crește (oligurie) (semn de gravitate)

- EEG - în faza inițială frecvente undele Θ (teta)
- " " finală " " Δ.

- ECG - Alungirea intervalului compl. Q-T
- T turtit x inversat > hipopotasemie.

- Aminoaciduria crescută.

Factori comatogeni :
- Hepatita epid. (forma fulgerătoare)
- Efortul făcut de copil în per. de latenţă a hepatitei
- Intoxicaţii
- Coma hepatică secundară după infecţii (TBC).
- In caz de ciroză : efortul fizic
  - infecţia intercurentă
- S. toxice iatrogene :
  - sedative : cloroform, morfină, luminal, fenotiazina (romergan)
  - hidantoina (antiepileptic)
  - Anabolizante steroide = noredantolan, metylandrostenthiol.
  - Antimicrobiene : HIN, PAS, furadantin, Eritromicină, Tetraciclină.
- Hemoragie masivă : creşte amoniemia
- Interv. chirurgicale : şuntul porto-cav, cu sindrom de encefalopatie porto-cavă -
- Alimentaţie cu proteine masiv
- Diuretice
- Paracenteza abd.
- Diaree, vărsături.

Tratamentul comei hepatice - a morii insuf. hep.

I. Punerea la repaus a celulei hep.: repaus la pat; regim dietetic

II. Sedarea bolnavului în coma vigil.

III. Suprimarea toxicităţii intestinale (coma exogenă) şi a " " generale (antibioterapie).

IV. Refacerea funcţiei celulei hepatice prin:
- aport de glucoză
- " " vitamine
- " " subst. protectoare a cel. hep.

V. Eliminarea sau neutralizarea subst. toxice (amoniu; fenol)

VI. Combaterea tulb. hidro electrolitice

I - Punerea la repaus a celulei hepatice.

A) - Repaus la pat - urmărirea zilnică a: pulsului; T.A. (şoc, colaps); temperat.
- Îngrijirea bolnavului (eventuale escare).
- Controlul probelor de laborator:
- Ionograma = hipokaliemie, hiponatremie
- Proteinemie (serinemie).
- Ureea sangh. (poate fi scăzută x crescută).
- R.A. (alcaloză).
- Bilirubinemia -
- Colesterol total -
- Compl. protrombinic (scăd. protrombinei sub 20%) -
- Nivelul amoniemiei -
- EEG -
- EKG (hipokaliciti care nu se reflectă totd. în hipokaliemie)

B) - Regim dietetic -
- Suprimarea proteinelor în alimentaţie (obligatorie în

coma exogenă, relativă în coma endogenă.
Proteine 1/4 – 1/3 din aportul de bază (1/2 gr. proteine pe kg corp)
– Asigurarea caloriilor (50–70 cal/kg corp.
Aport de sucuri de fructe (K^+), supe de legume strecurate.
Dacă nu poate mînca = sondă duodenală.
– Glucoza = 10 gr/kg. corp global – cu soluții gluc. 10% și 20%.
– Aportul de levuloză sau fructoză e mai bine utilizat decît glucoza de cel. hepatică (Kawoorn).
Prin admin. glucozei – favorizăm gliconeogeneza
protecția cel. hepatice.
Se recomandă { 1/3 din glucoză cu sol. 20%
2/3 " " " sol. 10% și 5%.

– Lichidele – la un sugar 1000 – 1.200 ml/24 ore –
(glucoză + albumină umană sol. 5-10% – 10 ml/kg. corp)
Albumina umană se dă în { – hipoproteinemie marcată
– stare de hipotensiune cu colaps.

După ce-și revine bolnavul, creștem aportul de proteine progresiv, lent – la 1 gr prot. /kg corp ajungem în 10-15 zile.

II Sedarea bolnavului

Se recomandă =
– Fenotiazine în doze mici 0,5 – 1 mg/kgc. (romergan)
– Cloral hidrat = 1/2 din doza hipnotică (25 mgr./kgc) sub formă de clismă.
– Steroizi narcotici – din grupul presurenilor (are o durată scurtă de acțiune. E un barbituric. Se dă în sol. 1%) – Diazepam = Valium
Clordiazepoxid = librium } la copii mari

III - Suprimarea toxicității intestinale

prin combaterea florei proteolitice digestive (infecții dig., hemoragia dig., exces de proteine).

Se face prin antibiotice neresorbabile:

- Neomicină (5-7 zile) per os - 100 mg/kg c./zi
- Paromomicina - 75 mgr./Kgc./zi
- Kanamicina - 50 mgr./Kgr./zi per os
  - 15 mgr./Kgr./zi - parenteral

Coma poate fi declanșată și din cauza infecției generale, deci:

- Penicilină, în doze mari, i.v. - în perfuzie (200.000/kg
- Methicilina (mai rar)
- Colimicina - fie per os = 100 - 150.000 U/Kgr/z.
  - fie parent. = 100 - 50.000 U./Kgr/z.

IV. Refacerea funcțiilor celulelor hep.

- Aport de glucoză în perfuzie
- Vitamine = - Vit C - în doze mari 500-1000 mgr./zi
  - (combat. infecției intercurente și permeabilitatea capilară
  - Vit. B1 - 100 mgr/zi (gliconeogeneza)
  - Vit. B2 - 5-10 mg. - pt. flora bact. intest.
  - Vit B6 - 2,5-5%. - met. proteinelor, stimularea hematopoezei
  - ? - Vit. B12 - 100 γ i.v. - se dă, cu toate că prin destrucția celulei hepatice se eliberează Vit B12 (și pare inutil deci)
- Subst. cu rol protector al cel. hep.: fosfolipide esențiale, acidul orotic (purinol, purinor

-10-

(a) Acizii grași esențiali: linoleic, linolenic și oleic.
Favorizează fenomenele de fosforilare, favorizează catabolismul grăsimilor neutre.
Produsul se numește „Essentiale" (1 gr = 1 fiolă de 5 ml.) în perfuzie cu glucoză.
Colina e o subst. lipotropă.

(b) Purinor (ac. orotic) – e acidul uracil-6-carboxilic cu purina.
Favorizează sinteza nucleotidelor pirimidinice.
– Colergal, Colixan = ac. orotic + colină
Fiole de 5-10 ml. – în perfuzie.

(c) Corticoterapia = cu rol de a stimula gliconeogeneza.
Stimulează și ureogeneza.
- Efect negativ: accelerarea fenomenelor de dezaminare, creșterea amoniemiei.
În coma exogenă, corticoizii au rol antitoxic, antiinflamator.
Reduc procesele de dezechilibru hidroelectrolitic, combat edemele, favorizează metab. bilirubinei.
Doze mari = Hemisucc. de hidrocortizon i.v. 10 mg/kgc/zi
câteva zile, apoi 2 mg./kg.corp – 10-14 zile.
– Indicațiile corticoterapiei:
În coma exogenă, unde procesul e avansat, nu ai semne inflamatorii, ~~[illegible]~~ dai corticoizi:
– dacă coma evoluează la un cirotic cu sindrom hepatopriv sever și sindrom icteric.
– dacă coma hep. a unui cirotic a fost declanșată de o nouă hepatită ac.

V - Eliminarea sau neutralizarea substanțelor toxice

Aport de antiamoniacale la vechi cirotici în come exogene declanșate de factori comatogeni.

(1) Arginina = clorhidrat sau glutamat de arginină. Fiole de 1 gr = 5 cm. - subst. de perfuzii. - Rocmalin.

(2) Grupul acidului glutamic = glutamat de Mg și Ca

Arginina: 10 g / zi (X f/zi - i.v.)
Glutarom = fiole 10% = 10 g. glutamat (X f/zi i.v.)

(3) Exsanguinotransfuzie - se încearcă și la copii (Trey) cu scopul de a scoate amoniacul din organism (epuroție)

(4) Perfuzii cu ficat de porc

(5) Transplantul de ficat

VI - Combaterea tulb. hidroelectrolitice

Deja în ciroză există o hipervolemie, hipokalemie, hiponatremie. Unele come sunt iatrogene (declanșate de saluretice, punctie).

- Aport de suc fructe (K)
- " " ClK → 3 ml. / Kg corp.
- " " Na → mai puțin necesar = fie că bolnavul are edeme (hiperaldosteronism secundar), fie că bolnavul are o oligurie, deci nu elimină Na -

VII - Combaterea sindromului hemoragic

Modif. complexului protrombinic (proconvertina, protrombina, proaccelerina).

- la sindr. hemoragic cutanat } sânge proaspăt.
  - -"- -"- intestinal }
- Trat. cu Vit. K pt. a favoriza sinteza complexului protrombinic. (mai ales în cazurile exogene) - Nuciovit K - 10 mg/zi. i.m.
- Hemostatice capilarotrope -

Angeno vasoconstricția, scăderea permeabilității capilarelor.

- Adrenostazin
- Dicynon.

Eventual, intervenție chirurgicală pt. varice esof. (ligatură).

- Lapte acidulat (cu bifidum) pt. modificarea florei microb.

Lactuloza = dizaharid - conține galactoză + fructoză.

Profilaxia

1) Să nu dai diuretice, fără aport de K concomitent -
2) Să nu faci paracenteză mare (pierde albumina, K).
3) Să fi atent la excesul proteic.
4) Atenție! Dacă ciroza sângerează, combaterea florei intestinale proteolitice (face NH_3 → encefalopatie) antib.
5) Să nu dai androgeni etilici și metilici în caz de sindrom hepatopriv.
6) Dacă are prima dată hemoragie, se indică splenectomia cu anastomoză porto-cavă.

Diateza exudativă

Predispoziție spre a face o anumită boală.
O particularitate a terenului, în stare de latență, de a face o anumită boală sub influența mediului extern.
Diatezicul răspunde cu o intensitate mare și o promptitudine deosebită.
Glanzmann = D.E e o ~~boală~~ stare congenitală, deseori ereditară, în care excitații fiziologice pot declanșa reacții anormale la nivelul diferitelor sisteme.
Diateza = stare latentă exteriorizată sub infl. mediului.
Czerny (1907) o numește anomalie congenitală, care se traduce printr-o predispoziție particulară a pielii și mucoaselor la afecțiuni inflamatoare și catarale.
Caracteristica =
1) Tipurile constituționale de un anumit fel sînt predispuse a face aceste manifestări (tipul gras)
2) Unele manif. îmbracă un caracter periodic (eczeme, astm)
3) Domină manif. cutanate și mucoase (inflamatii, exudatii, catar.)
4) Coexistența manifestărilor din partea altor aparate = (ex = hipertrofia tes. limfatic).
Manif. vasomotorii, colici abdominale, pseudo dispepsii exudative, diaree postprandiale, insuf. secretorie exogenă a pancreasului, hiperexcitabilitatea S.N.

Factorii declanşatori:

1. Agenţii infecţioşi
2. Alimentele (lapte, ouă, carne, peşte, salam, icre) – animale
   vegetale = fragi, căpşuni, zmeură, ciocolată
3. Particulele vegetale (fân, polen)
4. Factori meteorologici = căldura, soare, umezeala.

Relaţiile între diateza alergică şi exudativă

Unii spun că e acelaşi lucru.
Idiosincrasia intră în diat. alergică (nu emd).
Predispoziţia la manif. alergice în cursul parazitozelor, transfuzelor
(alte cauzi repetate)

Simptome =

A. Afecţiuni cutanate:

1. Cruste de lapte
2. Intertrigo
3. Dermatita seboreică (eczema seb.)
4. Eritrodermia descuamativă Leiner-Moussous-
   (E considerată o formă gravă a dermatitei seb.)

B – Afecţiuni ale mucoaselor =

1. Limba geografică
2. Diareea post prandială
3. Colita muco-membranoasă – cu sc. bogate în eozinofile
   (Criză de astm intestinal)
4. Coriza alergică
5. Bronşite repetate
6. Accese repetate de pseudocrup
7. Astm infantil –
8. Blefarite şi conjunctivite repetate
9. Balanite repetate

D. Ex. —

(A) Afecțiuni cutanate =

1) Crusta de lapte = în vârful mic, o zonă roșie pe obraji, acoperită cu scuame aspre. Dacă se scarpină, se infectează.

Trat. local – Rp. | Talc | ãã 10 gr.
| Oxid zinc |
| glicerină | ãã 20 gr.
| Apă |

2) Intertrigo – Zonă de eritem + fisuri + zemuire, la nivelul pliurilor. Se poate infecta streptococic x micotic.

Trat. local = Violet de gențiană 1%
Ihtiozinc, saprosan ung 3%, sau mixtura de sus.

3) Dermatita seboreică

Apare în primul trimestru; se localizează pe pielea păroasă (crusta seb.) a capului, sprâncene, obraji.

Pot coexista intertrigo și zone roșii pe trunchi, unele scuame.

Forme = a) Carențială: evoluție spre vindecare deplină și definitivă

b) constituțională – „ „ eczema.

Manifestări tardive = urticarii repetate
prurigo strofulus.

Etiologie = Unele experim. arată rolul nociv al albuminei de ou, prin albumina sa, și prin analogie și albumina din lp. de vacă, care are act. antivitaminică față de vit H. (Inactivator de antivitamina = avidina). Lp. matern are puțină vit H. Unii susțin că e vorba de un streptococ, alții de un enterococ, alții susțin insuf. exogenă a pancreasului, cu absorbția proteinelor nescindate.

Tratament • dietetic: la alim. natural = se dă 5-10 gr. Eledon, după fiecare supt.
La alim. artificial = se rec. lp. acidulat. Să nu se depășească 100 ml. lp. vacă/Kgr/zi

• medicamentos - Antibiotice - la supra infectate

• local - Se va evita apa și săpunul. Se va curăța cu ulei de măsline, sol. dermatol sau tărâțe. Se vă tunde părul. Pe crusta sebo se va aplica ung. salicilic 1-2%. Sau una din urm. formule =

Rp. Ac. salicilic 0,20 gr.
Vaselină 20 gr.

Rp. Sulf precipitat 5 gr.
Talc
Ox. zinc } aa 10 gr.
Vaselină ad 100 gr.

Rp. Ol. ricini
Ol. pin
Glicerină } aa 30 gr.

- Pt. zemuire = - sol. Nitrat Ag 0,25 - 1% - sau
- Ung. ac. boric 3% - sau
- Dermatol
- Ung. cu hidrocortizon 1-3% sau
(sau locacorten, Cortenin, Synalar N)

4) Eritrodermia descuamativă Leiner - Moussous

Considerată formă gravă generalizată a dermatitei seboreice. Începe la sfârșitul per. neonatale. Nu se vede după 2 luni. E mai frecventă la alim. la sân.
La început placard eritemato-scuamos la cap și pliuri. Roșu ca racul, plin de scuame ca solzii.
Asociază diaree, febră, un sindrom carențial și edeme prin hipoproteinemie.

D. ex.

Evoluția = Ia 3-4 luni, când se vindecă spontan, se pot produce infecții suprapadăugate.
Mecanism etiopatogenic = acelaș (vit H)
- Diagnostic diferențial al derm. L. M. - cu
- Dermatita exfoliativă Ritter - apare în 1-a săpt. de viață, leziunea e alcătuită din bule ce se rup, rămâne dermul roz, zemuind. Copil prezintă febră, tulb. digestive severe, alterarea rapidă a stării generale. Prognostic sever.
- Tratament al derm. L. M.:
Local = Băi cu MnO_4K_2 - se va evita apa oloroasă
- Cremă sulfatată - D'Alibour.
Rp. SO_4Zn | aa 0,05 gr.
SO_4Cu |
Zn Ox. 1,5 gr.
Lanolină | aa q.s. pt. 50 gr.
Vaselină |

5) Eczema constituțională a sugarului
E cea mai importantă. - Mai frecventă la băieți.
După Glanzmann = entitate clinică și histologică, ce constă într-o reacție congestivă și exudativă apărând la anumiți indivizi predispuși, sub acțiunea unor factori exogeni sau endogeni.
- Debut = 3-6 luni (Derm. seb. în primele 3 l.)
- Localizare = la față
- Leziunea elementară = fond eritematos cu papule și vezicule. Ac. leziuni diferă după stadiile eczemei.
Faza I - Zonă de eritem pe obraz, cu papule
Faza II Apar și vezicule mici

Faza III-a = Confluenţa zonelor de eritem
Faza IV-a = Veziculele se rup, începe faza umedă
Serozitatea se coagulează şi trecem la
Faza V-a — Cruste - care se pot suprainfecta cu piogeni = a. groase (stadium impetiginosum).

Acoase umedă începe descuamarea. Prin prurit, pielea se îngroaşă, se lichenifiază, apărând p. la neurodermită.
Edem intercelular la nivelul stratului spinos, ducând la formarea de vezicule = cheratinizarea încetinită.
În derm. exfoliativă este proliferare conjunctivă.

Localizare = la faţă - centrul feţei e respectat.
Eczema diseminată la trunchi şi membre.
Eczema generalizată

- Eczema se grefează la tipul pastos, cu predispoziţie la retenţie de NaCl şi apă.
- Debutează în trim. II - III. Poate apare după o derm. seboreică, forma constituţională şi dispare pe la 1,5 ani, după care pot apare = crize de astm, strofulus, neurodermită.
- Are perioade de ameliorare şi recădere.
- În stările febrile placardele pălesc, ulterior reapar.

Complicaţii: 1 - Impetiginizare
2 - Foliculită, abces
3 - Suprainfecţie cu piocianic
4 - Glom. nefrită dup. ac.
5 - Suprainf. cu virus herpetic → ecz. herpetică (Kaposi)
6. Suprainf. cu virus vaccinal - cu generalizare pe tot corpul (eczema a vaccinatilor A V)
7 - Moarte subită - în special unde s-au folosit prunişi sau învelişuri strânse - mecanism anafilactic? intox. cu ac. boric (de la comprese)?

D.Ex

Tratament al eczemei:

- Dietetic = de evitat supra alim., excesul de sare (Rp. acid. diclorur.)
- General = desensibilizante: Ca^{++}, rutin, Vit C, ~~romergan~~, Romergan, fenoramin (oral) nu dau rezultate. (Nilfan nu se da la vîrstă mică).
  - Se dau enzime pancreatice
  - Corticoterapie = 1-2 mg/Kg/zi - cura scurtă, cu cura discontinuă = 7-6-5-4 zile pe săptămână.
  - Antibiotice - numai la corticoterapie
  - Antifungice " " cu nevoie
  - Vit F, Vit E
  - Sedative.
- Local = Se evită gratajul (manșete ce prind artic. cotului)
  - Nu se spală cu apă și săpun.
  - În zemuire = Compr. antiflogistice - permanent umezite cu inf. mușețel + ser fiziologic. Dacă e suprainfectat - rivanol 1 ‰. Uneori = comprese cu sol. D'Alibour. Se va evita rotatorea. (?)
  - În faza uscată - se dau unguente =

- Rp./ Talc | aa 25 g
  Oxid Zn |
  Vaselină 100 g. Ad ext

Se poate îngloba: anestezină 2-5%
menthol = 1-2%

Se pot da și pomezi cu hidrocortizon în faza uscată:

- Rp/ Hidrocortizon 100 mg.
  Cloramfenicol 200 mg.
  Lanolină | aa 50 g.
  Vaselină |
  Ad ext

Sau = Locacorten
Synalar N.

Vaccinări = BCG – permis
A-V – interzis
Seroterapia – numai după desensibilizarea Bezredka.

6) Prurigo-strofulus

Între 6 l – 2 ani. E manifestare alergică
Leziunea ma = papulă cu veziculă
Tratament = Dietetic – excluderea alerg. animale și vegetale
General – Tot felul de antihistaminice
Ca, ascorutin, romergan.
Local = Talc sulfamidat 1%
Rusescu = analcid.

7/ Neurodermita localizată – lichen.

Poate succeda unei eczeme.
Placarde infiltrate, lichenificate la zonele pruriginoase.
Neuro-dermita generalizată cr. – cu leziuni extinse, apar în a 2-a copilărie.
Trat – Se dau tot felul de pude etc
Se poate vindeca de la sine.

Gamma globulina

Indicații profilactice.

Boala	Eficacitatea	Data	Doza
Rugeola	+++	Primele 4 zile de la contact	0,2 ml/kg/corp.
Rugeola	+	Dacă se dă după 4 zile de la cont.	
Rubeola	+++	Imediat după contact Max. 8 zile	0,2 ml/kg.
Parotid. ep.	—	—	—
Varicella	—	—	—
Hep. virală	+++	Imediat după contact Max. 14 zile	0,1 ml/kg.
Poliomielita	+	Imediat după contact	0,1 ml/kg.

Indicații terapeutice

a) la sugari cu infecții grave, stări toxice, la prematuri grav, la distrofii grave – Se dă imediat, în prima zi, și se repetă în a 3-a și a 4-a zi.
Doza = 1 ml/kg corp.

b) Sindrom de lipsă de anticorpi (a γ globulinemie)
Doza 0,3–1 ml/kg / la 3 săpt

c) Hiperimună γ globulină se indică la Tr convulsivă la sugar, sau în caz de complicații. Doza = 0,1 ml/kg/zi.

d) Imuno vaccino globulina – în profilaxia variolei,
Se asociază cu vaccinul A-V. la copii care fac primovaccinare după vîrsta de 3 ani, sau la copii cu eczemă, imunitate scăzută
Doza = 0,3 ml/kg.

Marboran (Methirazon)

Nu are rol terapeutic.
Se folosește în profilaxia bolilor virotice.
Indicații = Prof. variolei – în primele 9 zile după contact
Trat. compl. post vaccinale

Doza = 250 mg/kg – prima zi.
Complicații – iritație gastrică – vomă
– tulb. neurologice – cefalee, agitație
E toxic neurogen și sanguin.

AMANTADIN

Scop profilactic în epid. cu gripa A II
Ef sec → insomnie, fotofobie, tulb. de vedere, ataxie,

IDOXURIDIN (Herpex) – pic. și unguent
Se dă în herpesul simplu, în cheratite postvaccinale
(1 pic. în ochi timp de 3 zile).

Tulb. digestive și de nutriție acute

I. Dispepsii acute simple
II. " " grave
III. Toxicoza.

Etiologia
- a) Infecțiile enterale – pe prim plan → lez. de enterită a peretelui digestiv = enterită, ent. colită.
  – inf. intraspitalicești = floră rezistentă → forme grave.
- b) Cauzele alimentare – m. rece, m. bländă
  – lipsa laptelui matern
- c) Inf. parenterale – secundare

Diagnostic – Etape =

I D. clinic – (1) Dg. pozitiv pus pe:
- anamneză – istoric – dat de mamă
- ex. clinic = criterii clinice =
  E dispepsie pe =
  - a) Prezent. sindr. gastro-int. – diaree, vars.
  - b) " sindr. de deshidratare
  - c) " sindr. febril
  - d) " " nervos (senzorium)

(2) Dg. formei clinice – ce fel de disp. este – simplă, gravă, toxicoză?
→ Importanță pt. atit. terap. – D. simplă → acasă; D. gravă → spital.

Dg. formei se face pe baza criteriilor clinice = a, b, c, d.

	D. simplă	D. gravă	Toxicoză !
Sindrom gastro-int.	+	++	+++ (anhidremie, șoc).
Sindr. de deshidr.	—	+	+++
Sindr. febril	+–	+	++
Sindr. nervos	—	Fără comă (±)	Comă (x precomă)

2.

Dg. etiologic → I Cauze enterale — (A) alimentare = diferite, după cum copilul e alimentat.

- natural — mese neregulate
  - supraalimentatie
  - ↳ în general mari greseli nu sunt.
  - Cînd mama e bolnavă de o inf. acută, copilul poate avea tranzitor scaune pioase
  - Cînd mama are diaree
  - " " ia laxative
  - " " fumează, bea alcool — interzise
  - " " nu se alim. rațional
  - Revenirea per. catameniale.
- al. artificială — greseli cantitative, calitative
  - păstrarea laptelui

(B.) C. infecțioase — importante sunt — Salmonela, Shighella, Coli pat., piocianic

- Inf. cu germ. gram negativi
- Apariția de floră substitutivă — după antibioterapie prelungită: Klebsiela, piocianic, proteus, micoze.

Cauze parenterale — Inf. localizate — otite, căi urinare, piele

- Inf. generalizate — pneumonii, meningite, men. encefalite

- ancheta epid.
- anamneza
- ex. clinic
- coprocultura
- ex. de rutina

Dg. etiologic al dispepsiei

Aprecierea coproculturii se poate realiza =

– în fața unor cazuri clinice tipice, cu etiol. apr. evidentă, coproc. negative nu pot infirma dg. În astfel de situații se vor repeta coproc. de 3 ori, iar tratamentul se va face ca la o enterită bacteriană cu tot rezultatul negativ al coproc.

– Cînd coproc. e pozitivă, dar germenii nu reprezintă realmente etiologia enteritei, de ex. cu germeni facultativ patogeni = clebsiela, stafilococ patogen, proteus (pot fi germeni de suprainfecție).

– Dispepsii parenterale, cu coproculturi realmente negative.

Infecții cu coli patogen (escherichia coli).

Există peste 100 tipuri de b. coli, unii patogeni, " saprofiți.

Tipuri patogenice – $O_{111}B_4$
$O_{55}B_5$
$O_{26}B_6$

Epidemiologie:
Incubația în inf cu b. coli = 2-15 zile (limite = 1-30 zile)
Vîrsta = sugarii sub 6 l.
" alim. artificial

Inf. cu b. coli sînt mai grave în colectivități, mai rar la domiciliu

Sursa de inf – 1) sugarul bolnav de enterită ac.
2) " purtător { cu dispepsii ușoare sau cu aspect sănătos.

Difuziunea inf – direct de la bolnav, prin mîini murdare, masa de înfășat, scutece, halate.
– indirect – pe calea aerului.

-4-

Factori favorizanți – vîrsta
– purtătorii sănătoși
– alim. artificială – post îmbolnăvirea | biberon, tetina mîini).

Localizarea germenului în int. subțire, m. ales în p. medie și infer., unde produce inflamație, edem, zone ulcero-necrotice.

Gravitatea infecției rezidă în prezența de toxine a suselor patogene:
enterotoxina
neurotoxina
hemolizină filtrabilă – rol în prod. formelor septicemice, hemoragice.
fibrinolizina.

Tablou clinic – dominat de diaree frecv. (20–25 sc.) cu aspect vericular, însoțit de stare toxică, vărsături incoercibile, suferința int cu colic.
Însoțit de febră, meteorism cu ileus paralitic
– Colaps toxic.

– SCHIGELLA
(Flexner, Zonne)
Produce leziuni la nivelul colonului.

– SALMONELLA – nu produce un aspect clinic aparte

– STAFILOCOCUL patogen – în enterite poate fi întîlnit, dar mai des în asociere cu o altă infecție cu stafilococ, cu localizare = pulm., pleur., cutanate, și mai ales în infecții și intox. alim. și după antibioterapie în spectru larg. –
– Deces. în cadrul unei septicemii.

– Proteus, Klebsiela, paracoli pot deveni facultativ patogeni. Enterovirusurile, v. Cocsackie inițial au fost incriminate în etiol. diareii – dau forme ușoare și medii.
În formele grave de enterite nu se pune în discuție etiologia virotică.

-7- -5-

II. Dg. etiologic = Cauza
1) Enterală – a) alimentară, b. infecțioasă
2) Parenterală – inf. localizate – otite, renale, cut.; " generalizate – viroze, br.-pn., men.-encef.

– Pt. precizarea cauzei → ex. de laborator = Coprocultura; ex. rutină: urina, hemograma, Rx. p., ORL, PPD.
↓
– Ancheta epidem.

III. Dg. fiziopatologic – important, pt. alegerea terapiei
(Aleg. prep. dietetic (intoler. pt. grăs. și H. de C. conc. peste 5%).
În urma diareei și vărsăturii se produce =
a) deshidratarea (pierde apă + electroliți)
b) Toleranța digestivă e scăzută – cu cât e tulb. mai gravă, cu atât scade m. mult – în primul rând
– fața de lipide
– H. de C. fermentescibile (conc. peste 5%)
Toleranța proteine.
Alegerea prep. dietetic.
– Dacă e alim. natural x mixt – se dă lp. de mamă
– Dacă " " artificial – se dă lp. vacă modificat, digerat, acidifiat cu H. de C 5% (nu peste)
lp. acidulat x lp. albuminos.
c) Fie din cauze infecțioase, fie că o facem noi (e medico) carența proteică (prin dietă), există catabolism proteic și bilanț azotat negativ → pericol de hipokaliemie, steatoză hep. etc.
d) Scăderea imunității naturale a copilului – începe un lanț de afecțiuni → ajunge la distrofie, dacă nu e urmărit și tratat corect.

IV. Dg. terenului pe care evoluează =
Dacă e născut la termen sau prematur
- felul alimentației
- st. de nutriție (distrofic x nu).
- dacă e rahitic sau nu
- " are vreo malformație
- " are anemie, hipoprot., hipovitaminoze

V. Diagnostic diferențial =

a) - Diareea post prandială = d. dif. cu dispepsia simplă (diskinezie neuro-veg. a intest.) - la copii alergici, dvatezici. st. gen. f. bun; aceștia lacomi, scaune unor, acide.

b) - Sindrom meningeal / dg. dif. cu coma din toxicoză

c) Invaginație intestinală (dg. dif. cu dizenteria).

Trat. tulb. acute de digestie

Depinde de forma clinică: < gravă / simplă

I. Pauza alimentară:

Scop: — pune în repaus t. digestiv și gl. anexe.
— dezinfectează organismul;
— asigură reechilibrarea hidro-electrolitică
— favorizează dispariția vărsăturilor.
— ne ajută la dg. difer (enteral x parenteral)

Durata: — e în funcție de — vîrstă
— starea de nutriție
— gravitatea cazului.

{ Durata trebuie să fie mai scurtă cu cît copilul e mai < mic / distrofic
{ " " " " " lungă " " forma e m. gravă.

La N.N. pauza trebuie să fie de maximum 12 ore.
La sugarul mai mare " " " 24 ore
În formele grave de toxicoză = 24–48 ore

II. Realimentarea – Alimente utilizate în realimentare =

1) Preparate de tranziție:
— mucilagiu de orez — (1 l. apă + 2 linguri orez + 10 lțe zahăr)
— supa de morcovi { (300 ‰ sau / 500 ‰
— pectinele (Arobon) = 80 g. roș, core, 15 gr. amidon, 5 g. cacao.
Prep. = 100 g. apă + < 5 măsuri pulv. Arobon / 10 " " "

2) Preparate de realimentare =
— lp. de mama (la alim. naturală x mixtă)
— Eledon (x babeurre)
— lp. acidulat
— lp. calcic
— lp. albuminos

-2-

Indicatii:

- Eledon
  - Indicatii absolute:
    - în funcție de vîrstă (mică):
      - la copil alim. artificial
      - la prematuri
      - " distrofici
    - în funcție de formă = în f. grave = toate cazurile, enterite toxice (indiferent de vîrstă)
  - Indicatii relative:
    - în dispepsii recidivante
    - " dispepsii ale copiilor problemă: { rahitism grav, diateză exud.

- Lp. albuminos = la sugari mai mari (peste 6-7 luni)
  - distrofii cu hipoproteinemie
  - " " exces de făinoase
  - enterite trenante

- Lp. calcic = Idem ca lp. albuminos
  Se dă la sugari între 4-6 luni

- Lp. acidulat: în dispepsiile ușoare, la toate vîrstele.

Trat. etiologic (5-7 zile)

Unele suse sînt sensibile la anumite antibiotice.

- Esch. Coli enteropatogen reacționează la - Cloramfenicol, ampicillină, colimicin, neo, Kana
- Pseudomonas aeruginosa (piocianic) = Polimixina B, E (colim.), Neomicin, Kanamicin.
- Klebsiella (facultativ) = Polimixin, Colim., Kanam., strepto m., Cloram.
- Salmonella → Cloramfenicol, Ampicillina, Kanamicina, Sulfonamide -
- Schigella → Cloramf., Ampicillin, Sulfonamide, Tetrac.
- Mirabile → Ampicillin, Neomicin
- Vulgaris → Cloramfenicol, Kanamicin

Tratamentul dispepsiilor - depinde de forma clinică simplă / gravă

Dispepsiile acute simple.

I. Dacă sugarul e alimentat natural

- Pauza alimentară 12-24 ore { - ceai 5% zaharat sau / - 1/3 ceai + 1/3 glucoză 5% + 1/3 NaCl 9‰
  { Mesele de ceai = 7 x 120-130 g (depinde de vârstă).
- După 1-2 mese ceai se poate da mucilagiu orez, dacă copilul nu varsă.
- Apoi se pune copilul la sân 1-2 minute și se completează cu M. orez 3%.
- Pulbere de calciu ca precipitat 3 x 1 vârf cuțit înainte de masă diluat în lp.

II. Dacă sugarul e alimentat artificial

- In primele luni de viață =
  - Pauză alimentară ?
  - Realimentarea = - Eledon
    - Lp. praf 8% acid.

  Dacă nu e posibilă ușoară, atunci se dă M. 0,3% 12 ore, apoi se dă eledon: 7 x 20 El. + M. 0.3% 100 g. - se crește progresiv, cu câte 10 g. pe masă până ajunge la 7 x 50 El. De aici încolo se fac salturi m. mari: 7 x 70, 7 x 90 etc. Eledon.

- Dacă sugarul e mai mare (4-7 luni), ca înainte primele 5 mese:

  I. - Pauză alimentară: 24 ore (5 x 200 ml. x ceai (x ceai + gluc.) s. M., Arobon
  Dacă varsă = cea + electroliți.
  Scaunul de murov apare după 24 ore

-4-

	6	10	14	18	22
I	200 ml supă morcovi ---→		→	→	→
II	Lp. albuminos 20-30 gr. Supă de morcovi 180 g }		Supă de morcovi	20-30 Albuminos + + Supă morcovi	

III . L. alb. (S.M.) 40 gr. (160) →

IV, V - VI - crește prog. l. alb. | Supă de zarz. | + a 7-a zi

VII - a zi - supă zarz. (la ora 14)

VIII - a zi griș cu lp. progresiv = 20 ml. ---- (ora 18)

- Scaunul de morcovi apare după 24 ore.

Apoi apar sc. de lp. albuminos (scaune cleioase).
(seamănă cu sc. l.-v. în exces)

- Se introd. grișul cu lp., progresiv, a VIII-a zi. - Se crește treptat, p. la 200 ml. Se dă la ora 18. Se începe cu 20 ml. griș cu lp.

- Apoi se introd. mai sus la ora 10 → (- dacă înainte a mai luat mai sus, atunci se introduce odată 200 gr. - dacă nu - se tatonează)

- Apoi se introd. laptele etc.

Tratamentul dispepsiei grave.
Toxicoza (sau enterita bact-toxică)

Trat. de urgență:
1. - reechilibrarea hidro-electrolitică | P.E.V.
2. - Combaterea acidozei
3. - trat. etiologic (anchetă, anamneză, ex. clinic, coprocultura.
- Dacă se asociază cu șoc anhidremic, e obligator Hidrocortizon i.v. (hemisucc.)

Trat. simptomatic = dermatite, impetigo, conjunctivite.
Vărsături → spăl. gastrică
- fenobarbital
- eventual gavaj pt. antibiotice; cloramf. colimic.

Alimentația - Pauză alim. 24 ore (P.E.V.
- A 2-a zi facem teste tolerantă digestivă (realim).
- Realimentarea = 10 x mese (din 2 în 2 ore.)

(A) - Se face în doze mici, insesizabile.
- Prima zi = 50 gr. (în 10 mese x 5 gr. treptat
(M.O., S.M. x Babeurre 5 gr. sau x Eledon
- A 2-a zi = 100 g. - 10 x 10 gr. 15 g M.O.
- A 3-a zi - 150-200 g (10 x 15 sau 20 g.)
Să nu creștem nici od. mai mult decât 100 g/zi.
- Menținem 10 mese/zi, până ajungem la 40 ml./masă (total 400 ml.).
Atunci trecem la =

(B) - 7 mese/zi - tot în doze progresive mici, (10-20 ml / masă), până ajungem la cant. optimă pt. greutatea sugarului.

-6-

- Totdeauna, cu preparatul cu care începi realimentarea, mergi până la cantitatea optimă (ex. Eledon)

C – Etapa III-a = introducerea alimentației fiziologice a copilului = se face progresiv – câte 5-10 ml/masă (la toate mesele simultan) (ex. cu lapte acidulat).

a) Dacă la 3 zile nu reacționează patologic, se poate merge și mai repede înainte.

b) - Alte metode = înlocuim întâi numai o masă, tot treptat (10-20-30) cinci zile; apoi înlocuim și celelalte mese.

Dacă, în condițiile unei realimentări corecte recidivează = < reinfecție enterală, sau focare parenterale

In convalescență = trat. bolilor slabe = anemia, rahitismul, hipovitaminoze etc

Pr. Goldiș.

VĂRSĂTURILE

Vărsătura e un simptom, nu o boală – deci căutăm boala care a produs vărsătura

Din p. de v. fiziopatologic, V. e un act reflex; centrul vomei plasat în măd. ablongată – Are căi eferente și aferente.

- C. aferente – duc stimulii la centru – sînt =
  - glanz. vestibulare, glossofaringiene, simpatice și parasimp.
- C. eferente – urmează 2 căi principale < vag / splanchnic.
  - Efecte = închide pilorul
    - deschide cardia
    - produc hiperperistaltism
- Excitații ale centrului vomei sînt =
  - afect. care determină H.T.A. intracraniană
  - tulb. circ.
  - produși toxici
  - pe căi psihice.

Excitații din periferie – viscere abd.
- mucoasa int.
- labirint

Vărsăturile se încadrează în 2 mari sindroame < accidentale / habituale

A) Vărs. accidentale
- alimentare
- boli inf. ac.
- meningo encefalite
- b. chirurgicale < ocluzie / subocluzii.

B) Vărs. habituale – date de afect. la niv. tub. digestiv.
- prin tulb. funcționale
- lez. organice
- malpoziții sau anomalii

Etape de dg. de vărsătură - diferențiată de:

Dg. de 1) regurgitație - evacuarea alim. care nu a stat în stomac.
2) ruminație - aducerea voluntară a alim. din stomac în gură și mestecarea lui.

I = Dg. clinic - (A) anamneza - se cercetează (a) date în leg. cu vărs.

1. - data apariției vărs. { dacă apare imediat după naștere = malformație
• după un interval de 2-3 săpt. = stenoză pilorică.

2. - Date în leg. cu cauzele care au declanșat vărsătura =
- înțărcarea
- schimbarea alim.
- afecțiuni
- admin. de medicamente.

3. - Date în legătură cu frecvența orar și ritmul vărsăturii.
- după (sau nu) masă
- la cît timp.

4. - Date în legătură cu orarul mesei =
- mal. cardiei = după masă
- tuberoziene = în timpul alimentației.
- diskinezii a tractului dig., ligatura curburii = imediat după mese
- hipokinezia, stenoza pilorică = apariție tardivă 2-3 ore.
- ușor variat de la o masă la alta = spasm piloric.

5. - Date în legătură cu abundența (cantitatea evacuată) =

6. - Dacă sunt influențate de poziție (ortostatism, spate).

7. - Date în legătură cu aspectul = lp. digerat x nu.
dacă e mucus, sânge, coagulat = stenoză hipertr. de pilor.

Anamneza – în continuare cercetăm ← a – vărs. / b. s. asociate {apetit, scaun, creștere} / c. regimul alim.

II – Se cercetează apoi simptomele asociate vărsăturilor.

(b)

= apetitul păstrat sau nu
– alteori, copilul are foame, dar după începutul alim. au crize dureroase și vomită = stenoză de pilor.
– la primele mese mănâncă, la ultimele mese nu } hipokinezie, stază gastrică

= Scaunele =
– diaree + vărsături = elimină stenoza de pilor
– constipație + –"– = stenoză pilorică.

= greutatea =
– g. normală sau crește
– g. scade

= Se cercetează orice simptome asociate.

(c) – Se cer date în legătură cu regimul alimentar:
– Nr. meselor, dacă ia bine cantit., calit.
– dacă a primit sau nu medicamente.

(B) Ex. clinic = se urmărește =
– curba greutății
– dacă varsă = deshidratarea
– dacă sunt semne de infecție (temp.)
– dacă nu e purtător de malformație
– dacă nu are sindr. febril ac. sau prelungit.

(C) După aceasta, încadrăm vărsătura în: accidentale, sec. habituale

• În vărs. accidentale = cauze alimentare
– cauze infecțioase:
– boli inf. ac. resp.-tore se asociază cu tuse (centrul vomei alături de c. tusei – în bulb)
– afect. acute resp.
– TBC.

4-
- Meningo encefalite (febră + vărsături = P.L.)
- inf. otice – otite
- hematomul sub dural – care dă H.T.A.
- Intox. cu digitală, vermifuge, vit D_2 supradozate.
- natură psihică = anorexie nervoasă la sugari peste 8-9 luni.

⑥ În v. habituale (= permanente)

1) Sten. h. pilor
2) Diskinezii g. i.
- spasm piloric
- disk. + aerogastrie
- hiperkinezie
- hipokinezie
3) Mal. cardio-tuberozit.
• manif. funcționale =
- akalazia = spasm cardie
- Kalazie relaxare
• Cause morbide
Ifermi mediast. a cardiei

① Stenoza hipertrofică de pilor – apare la 2-3 săpt. după naștere,
- frecventă la băieți.
- vărs. abundente, explozive.
- Constipație
- Deshidratare + alcaloză
- Distrofie.

= Clinic – lupta peristaltică a stomacului ca un bolovan ce mișcă sub tegumente; palparea = tumora (oliva) pilorică (inexistența tumorii pil. nu elimină dg.).
Ex. clinic sugerează dg. de st. pilorică, dar precizarea se face.-
= Radiologic = lupta peristaltică, stomac bilocular,
- stază în stomac 3-4 ore.
- Pilor alungit și îngustat (pseudo gromorule).

- Dg. diferențial se face cu:

② Gastro-piloro-spasmul, care e considerat ca o diskinezie a tubului digestiv, și care are 4 manifestări =
1- Diskinezia cu aerogastrie (tulb. de motilitate = eructație cu elimin. de lp.)
2- Hiperkinezia } gastro-intest.
3- Hipokinezia → stază g. – fără lupta peristaltică
4- gastro piloro spasm

Ele sînt produse, după cum se produce tulb. de motilitate / sensibilitate

1- Tulb. de motilitate = peristaltismul gastric nu se realizează pe cantit. de lp., datorită aerogastriei = eructație cu eliminare de lp.

2° – Hiperkinezie = hipermotolitate + hipersensibilitate = V. post prandiale.
(prin tahi – aerofagie?).

3° – Hipokinezie = lipsă de motilitate, determinată de:
a) stomac mare dilatat
b) staza în stomac, care intră în dg. dif. cu stenoza pil.
↳ Aici se face fără luptă peristaltică, încet.

4° – Gastro-piloro spasmul = Este o distonie totală a tub. digestiv, apoi la copii nevropati, au un tablou clinic variat (gastro piloro spasmul).
- vărsăturile au debut capricios.
- nu se asociază cu complicații
- nu modifică curba ponderală.

Dg. il precizează Rx. care dă dg. de diverse forme = 1. 2., 3. 4.

↳ Aici e sindr. Berré = totalului sau nimicului = nu trece nimic în spasm, apoi trece tot fără efort;

(3) – dacă nu sunt transpoziții cardio-tuberozitare, care dau:
- Modif. funcționale prin relaxarea cardiei = Kalazia
- Akalazia = spasmul reg. cardiei.
- Situație de cardie mobilă, care alunecă spre esofag.
- Hernie mediastinală a cardiei, prin care herniază în mediastin, prin diafragm.

Ac. anomalii ale cardiei se precizează tot radiologic.

– În unele văs. habituale sunt striații de sânge + anemie hipocromă (în sten. pilorică, malformații, unele anomalii).

Tratamentul -

(1) Evacuarea stazei gastrice - se lasă o cant. de lichid în stomac, cu glucoză sau triplu mixt

(2) Repaus alim. - în care se asigură rehidratarea și echilibrarea hidro electrolitică.

(3) - Realimentarea cu 70 cal/Kg.corp. (rația de întreținere) sau 1/10 parte din greut. corporală, la 7 mese la sugarul mic, completate cu lichidele necesare → se lasă 24 ore.

✱ Dacă sunt greșeli alimentare, vărsătura e influențată în 24 ore.

✱ Dacă după pauză mai există vărsături se pot asocia

(4) antispastice:

- dacă e stenoză pilorică se mențin
- dacă sunt v. habituale, trebuie precizat dacă e < spastic sau organic.

Antispastice = • Fenobarbital 4-5 mgr./Kg/zi i.m. - repartizate la începutul meselor dim., prânz, seara.

• Atropina (sulfurică)
- 0,1 - 0,3 mg. la sugar.
- 0,2 - 0,4 mg. la prescolari
- 0,3 - 0,5 mg. la scolari

Se poate da sub 2 metode:

a) Rp/ { Atropina sulfurica 0,01 gr. ; Apă dist. ad 10 gr. } 1 ml = 1 mg Atr. ; 1 ml = XX pic.

D.first = 3 x I picat./zi — I - a zi (0,15 mg)
3 x II pic./zi — II - a zi (0,30 mg)
3 x III " " — III - a zi (0,45 mg)

Sol 1‰
sol. 10 mg Ath/10 ml apă
XX pic = 1 ml. = 1 mg. Atr.
X pic = 0,5 mg Atr.
V pic = 0,25 mg. A
I pic = 0,05 mg. A.

b) Se poate da și din sol. 1‰.

Supradozarea cu atropină dă intoxicație 1) roșeața feței
2) uscăciunea mucoaselor
3) midriază.

Doza e variată.
- Dacă nu e spasm, deci nu se ameliorează, atunci cerem radiografia gastro-intest.; nu se pierde timpul cu alte antispastice.
Contraindicațiile atropinei la copii { encefalopatii / hidrocefalie.

- Dacă la Rx. apare =
(5) • gastro-piloro-spasm, sau hiperkinezie (disp. postprandială), se dă preprandial un aliment mai concentrat: înainte de vîrsta grișului (sub 3-4 luni) se dă mai devreme 1-2 lingurițe griș cu lp., dacă e mai mic Aroton
(6) • În caz de hiperkinezie, la cei alim. artificial: ~~lapte cu griș calcic~~ griș cu lp. calcic, nu acidifiat, pt.că întreține hiperkinezia.
(7) • În caz de hipokinezie (stomac mare, dilatat, stază g.) se dă eledon, lp. acidulat.
(8) • Mal. cardio-tuberozități
Poziție șezîndă a copilului o jumătate de oră după masă
(9) • Stenoza hipertrofică de pilor → trat. chirurgical

Sindromul vărsăturilor.

I Vărsătura esofagiană = regurgitație

E + frecventă la sugar = e o expulsie repetată a masei din stomac - în cantit. mică, fără greață; se face cu efort mic, cu contracția musc. gastrice.
Începe de la naștere și dispare la 6-8 luni.
Nu afectează st. generală.
Însoțită de eructație.

— Cauza = defecte de tehnică alim. duc la aerofagie - cu scoaterea aerului din stomac, regurgitează
- greutate tetinei = 20-30 pic/min -
- alimentația să țină 20'
- după alimentație copilul trebuie ținut sus.

= supraalim. sau supraalimentație
= când copilul după alimentație e culcat imediat.
= " " e schimbat imediat după alimentație,
= " hernia abd. e tratată cu leucoplast (presiune pe abdomen).

II Bolile esofagului și ale cardiei:

- Atrezia de esofag.
  = la nivelul bifurcației; de + multe ori se asociază cu fistula bronșică sau traheală = după alimentație apare sindromul gastro cardiac (dispnee, tuse, palpitații). După alim. copilul tușește.

= Stenoza esofagului - mai frecv. la mijl. esofagului =
- Dacă st. e strânsă apare tusea, disfagia după alimentație.
- " " e mai puțin strânsă se descoperă la vârstă mai mare -

- Brahiesofag - E. scurt = disfagie, regurgitaţie (la sugar sau la copilul mai mare)
- Duplicaţia esofagului
- Chist esofagian
- Megaesofag aganglionar

Cardia =

Poate fi = Malfuncţie
= Malpoziţie
= Malformaţie

Malfuncţie = Distonia hipertonico-atonică (prof. Katel)

• Relaxarea cardio-esofagiană (Kalazia) = insuficienţa sfincterului. Regurgitaţiile apar a 3-10-a zi; ele apar după ce copilul e culcat. Pericolul e refluxul stomacal cu esofagită (striuri sanguine).

• Spasmele cardiei = funcţionale sau organice.

- Acalazia (cardiospasmul) = coordonarea sfincterului şi a esofagului e alterată. Radiologic = hipertrofia musc. esofagului.

Malpoziţie - Brahiesofagul duce la malpoziţia cardiei.

- Ectopia gastrică parţială (Hernie = o parte din cardie alunecă în sus, supradiafragmatic).
Simptome = < fen. cardiopulmonare / vărsături

- Hernia hiatală paraesofagiană = se herniază o parte din stomac. E mai grav. Radiologic = cupola gastrică

→ Malformație = Brachiesofagul primar -

Leziunile esofagiene câștigate.

- Corpuri străine esofagiene (esofagoscopie)
- Arsurile cu s. caustice (sodă, ac. lactic, HCl, ac. acetic).
- Esofagitele cu ulcerații și stricturi în cadrul bolilor infect.
- Infecțiile pulmonare cr. (TBC)
- Para esofagita = ggl. TBC, pleurezii, tbc. vertebral, ulcerații după traheotomie, diverticuli paraesofagieni, mediastinite.

~~Regurgitații din cauze diverse~~

Regurgitații din cauze diverse =

- Creșterea presiunii abdominale = clist, sposm, ascită
- Ruminația - în cazul de copii.

Vărsăturile

Expulzarea conținutului gastric printr-o contracție a musculaturii stomacului -

Caracteristic la sugar e că V., se produc și pe nas și pe gură \ duce la aspirație (Br. pn. de asp.)

V. e precedată de greață numai de la vârsta de 4-5 ani.

Într-o vărsătură medicul trebuie să facă =

- Ex. clinic complet
- Date de laborator
- Anamneza completă < ritmarea cu masa; când varsă; măsurarea cantit. vărsate; mirosul, conținutul, aspectul.

În caz de V., laptele vine coagulat.

Apoi la 30'-40' după masă, reacție acidă = stenoza pilorică

-4-

- Apar mai tîrziu de 30-40' = leziunea e la duoden -
V. nu-s < biliare → dacă lez. e sub ampula Vater
< nebiliare → " " " deasupra " "

- Hematemeza = sge roșu aprins = sîngerare masivă în esofag stomac duoden -
Dacă sîngele stă mai mult în stomac = zaț de cafea
(hemoragii mai încete = în toate cazurile etc) .
Hematemeza < adevărată
\ falsă (după amigdalectomie, mamelon fisurat, epistaxis)

Clasificare clinică

Vărsături < intestinale
infecțioase
cerebrale
metabolice

I. mecanice < obstructive
neobstructive
II. reflexe
III. centrale

I (a) Lez. obstructive ale stomacului și intestinului
(agrafii simple prima dată)

- Atreziile intest. = duoden, jejun, ileon,
- Imperforație anală = apar V. la 36 ore .
- Ileus meconial (muco viscidoză).
- Stenoză intestinală
- Invaginație "
- Hernii strangulate la dif. nivele
- Obstrucții funcționale (megacolon aganglionar).
- Rotație defectuoasă a intestinului (viscerospontană la 3-4 l.).
V. periodice -

- Duplicație intestinală
- Corp străin (ascaris)
- Pancreas inelar
- Ileus paralitic (perit. postoperatorie) / hipokaliemie gravă / inf. ac. pulm.
- Plicatura gastrică
- Stenoza hipertr. de pilor
- Bride adezive omb.

(b) Neobstructive

Creste pres. abdominală = T. convulsiv.

II Cauze reflexe.

Centripet pleacă dela tractul gastro-intestinal.

- NN. care au înghițit lichid amniotic, varsă după naștere 1-2-3 ori.
- Când se face DNF.
- Ulcerul gastro-duod.
- Apendicita
- Div. Meckel
- Pancreatite
- Bolile hemoragipare
- Peritonite
- Alergose

} Dau sindr. vărsăturii.

- Bolile inf generale pot începe cu V. (pneumonie, scarl., viroze, etc.
- V. epidemice = în viroze (V + cefalee + febră).
- V. din g. ent. colite → predomină în patologia sugarului.
- Af parenterale (otite, pielocistite, hidronefroza, org. genitale etc.
- V. toxice = intox. cu Pb, salicilat, digitala, ac. boric, ipeca, muștar, apomorfină. / intox. interne = uremie, comă hep., acidoză, hipoglicemie, hipocalcemie

- 6 -

III V. de orig. cerebrală

Nelegate de mese -
Cauze = hipertens. intracraniană - ī
- Tumori cerebrale
- Tromboflebite "
- Edeme "
- Hemor. intracraniană (N.N.)
- Hematoame
- Hidrocefalie
- Meningo-encefalite, abcese, epilepsii, migrena -

IV Alte cauze

- Hiperadrenalismul la N.N (sindrom Debre - Fibiger) - Corticosuprarenală (S. adreno-genital) pierd. de sare.
- Alergoze = cutanate, intestinale -
- Vărsături psihogene (la c. nervoşi).
- " acetonemice - declanşate de viroze, di..., la copii preşcolari -
- " prin distonie hipertonico-atonică (Katel) - Barf.

Barf. Sany = V. neuro-veg. -
- alergii -

Tratament

V. uşoare = D. hidrica 12-24 ore - urm. de realim. progresivă
V. medii, frecvente = spăl. gastrice - gastroclisma (evac. stomac.)
" electrolitice
V. grave (st. toxice) f:
- perf. endovenoase
- Largactil 1-2 mg/Kg.
- Romergan = 1/2 - 1 mg/Kg.
- Fenobarbital = 0,015 t. (0,005 mg/Kg/zi i.m.
- Atropina 1‰ - I pic. cu 15' ante pr. (sau sol. 1/10.000 - X p. (se creşte doza p. la semnul de atropinizare (midriază, roşeaţa pielii)

Îngroşarea alim. (griş la făină/cartofi etc.) carbon 3%, Nestargel 1-2%.
Sten. pilor. = mese dese (10-12-18); Atropină, ser fiziologic (perfuzii) dacă nu merge → operaţie

Rev. pract. - 1967

Royer

Rahitismele necarențiale
(vitamino-rezistente)

Ce sînt? - absența carenței de vit D_2
- descop. unor alte cauze
- nu răspund la doze de 800-2000 U/24 vit D_2
- apariția unei

I. Rahitismele de orig. digestivă, secundare absorbției defic. de vit D_2 și Ca
- mal. celiacă
- icterul cronic
- fistula biliară

II. Rah. de origine renală - Afecțiuni cronice renale -
- semnele osoase sînt de rahitism, fibroosteoză, sau acestea două asociate
- apar dat. tubb. dig. de Ca sau de fosfați - ins. renală cr.
- reacționează favorabil la aport suplimentar de vit D și Ca sau prin corectarea acidozei tubulare cr.

III. Rah. vitamino-rezistent idiopatic

1) - R. vitamino-rezistent hipofosfatemic familial = cel mai des întîlnit
Se transmite dominant.
Clinic - apare evident în al 2-lea an de viață, cînd copilul începe să meargă - prezentînd o întîrziere în mers. La apariția primelor deformații osoase se consideră a fi vorba de un rahitism carențial. Trat. fiziologic de vit D nu produce însă nicio ameliorare = deformările osoase se accentuează și copilul capătă aspectul de nanism dizarmonic. Membrele sînt mai scurte și butucănoase. Deformările osoase predomină la membrele inferioare (coxa vara, genu valgum), deformări ale rahitismului

și bazinului.
Mătănii condro-costale - frunte bombată, rădăcina nasului lărgită.
Erupții dentare e normală, cu dentina defectuoasă și email normal.
- Evoluția e cronică, p. la adolescență.
Adultul măsoară 140 - 155 cm.
- Radiologic:
leziuni localizate la epifize și la extr. metafizară.
Extr. metafizară e lărgită, deformată în cupă, neregulată, franjurată. O zonă mai largă separă nucleii epifizari.
Întîrziere în maturația osoasă.
Trama osoasă cu aspect de grilaj osteoporoză.

- Biochimia:
- Fosforul plasmatic scăzut între 10-25 mg/l.
- Calcemia normală. -
- Fosfataza alc. e crescută
În rest analizele sunt normale.
Funcția ~~normală~~ renală e normală.
F. fără aminoacidurie și glicozurie

Tratament
Vit D_2 - 10.000 - 20.000 U/zi
Calciu
Fosfor.

2) Rah. vitamino rezistent pseudo-carențial normocalcemic și hipofosfatemic (Royer)
- Debut în primul an de viață, cu semne grave de rahitism
- Nanism marcat
- Deformațiile + accentuate < m. inferioare / m. super. / torace, rahis, bazin
fracturi multiple
striuri de Looser Milkman
- Biologic nu se diferențiază de tipul I.

3.

Rah. Royer

Biologie – Fosfatemia scăzută
– Calciu normal
– Fosfataza alc. crescută

Diferă însă prin evoluția după trat. cu doze terapeutice de vit. D_2 (20.000–40.000/24 ore): se oprește evolutivitatea bolii, leziunile osoase stabilizându-se după primul an de trat.

Rar intoxic. cu vit D.

3) Rahitismul pseudo-carențial familial hipocalcemic (Prader)

– Debut precoce
– Caracter familial
– Hipocalcemie
– Fosfor normal – apar crize de tetanie
– Leziunile osoase se repară lent, evoluează cu recăderi repetate.
– Mod de transmitere – e o transm. recesivă autosomică.

4) Rahitismul vitamino-rezistent osteomalacic cu debut tardiv (Mc. Cance)

– Debut în adolescență
– Debut < cu dureri osoase / cu oboseală musc. – miastenii / miopatii

– Rgrafic = leziuni rahitice f. grave, cu osteoporoză de o intensitate impresionantă; corticale ca o foaie de hârtie. Semn Looser-Milkman.

– Biologic = Fosforul scăzut spectaculos sub 10 mg ‰
Hipercalcemie
Bicarbonați f. scăzuți. Urină < aminoacidurie / glicina

-4-

Răspunde bine la tratament - dispar durerile osoase.
Fosforemia se ameliorează.
În câțiva ani remineralisarea se face, permițând corectarea ortopedică a deformărilor osoase.

Fiziopatologie - ① Teorie intestinală - tulb. primară s-ar datora unui deficit de absorbție intest. a Calciului, ceea ce ar duce la o scădere a concentrației de ioni Ca^{++} în lichidul extracelular, care se compensează printr-o hiperparatiroidie secundară cu hiperfosfaturie - hipofosfatemie.
Dar o alimentație bogată în Ca, nu ameliorează bilanțul Calciului.
~~Deasemeni, nu există tulb. de transfer al Fosforului.~~

② Teoria renală (Robertson) → leziunea primară "diabet fosfatic" ar atrage în resorbția tubulară a fosforului; acest "diabet fosfatic" ar atrage după sine o hipofosfatemie și o scădere a produsului $Ca \times P$ și tulb. în mineralizarea osului! Nu este cert -

③ Teoria osoasă = Guggenfeld = tulb. osoasă primară ..... sea a Ca și P, care antrenează o resorbție intestinală a Ca și P. → hiperparatiroidie sec. cu creșterea eliminării urinare P și deci hipofosfatemie.

③ Anomalie primitivă a echilibrului dintre P celular și extracelular -

Rahitism	Localizare	Sânge Ca	Sânge P	Sânge Fosf. alc.	Urină Ca	Urină P	Urină Am. acizi	Urină Glucoză	Urină pH.
I Rahitism hipofosfatemic vitamino-rezistent pr. zis	Tub proximal	N	=	N (+)	—	+	0	0	
II Acidoza tubulară Albright-Light-Wood	Tub contort	N	N̲	N.	+	N.	0	0	+
Sindrom Debré-Toni-Fanconi. ± Cistinoză	Tub proximal	N	=	N (+)	N	+	+	+	+
Hipofosfatazia		+	N	=	+		N.		
Distrofia oculo-cerebro-renală Sindrom Lowe							+		
III Rahitism hipofosfatemic (osteodistrofie azotemică, „rahitism renal")	-Glomerul -Malf. renale -Nefropatii cronice	— N	++	N.	N	—	0	0	N.

13-V-71 Prof. Goldiș

Tratamentul tulb. acute de nutriție

Dg. etiologic
Dg. fiziopatologic –
Dg. terenului
Dg. diferențial la formele cu alter. senzoriale [cu o meningită și encefalită

– Disp. postpr.
Să nu interpretăm greșit ca boală disp. postprandială și diskineziile t. digestiv (nu e boală, ci o particularitate a unor sugari = peristaltism intest. mai rapid – reflexul gastro-colic – Copilul crește bine, face bine.
Ac. copii sînt deobicei alim. natural – atenție să nu ablactese, să nu pună totul pe comp. laptelui matern
Ac. pseudo dispepsie cedează cînd copilul primește o alim. mai solidă = 1–2 lte griș cu lp. înainte de supt – (Deci avertizați mama că disp. va trece, cînd va primi griș
Sau Ca carbonic precip. pulbere – 1 vîrf cuțit × 3 pe zi
Sau Eledon 10% – 1–2 lte înainte de supt – "
sau Lp. praf 8% " " " " "

– Tratament în tulb. ac. de nutriție
Principii generale –
1) Se începe cu o pauză alim. – în care se dă dietă hidrică sau se înlocuiesc lichidele
– Repaus al t. dig.
– Împiedicarea ascens. germenilor din p. inf. a t. dig.
– Favoriz. favorabilă vindecării
– Criteriu de dg. dif. între disp. de cauză alim. și cele de orig. infecțioasă (primele vor fi infl. de pauza alim., infecția nu)

In ac. pauză = rehidratare 150-200 ml/kg corp

Durata " în funcție de
- vîrsta sug.
- st. de nutriție
- gravitatea afect

- Cu cît sug. e mai mic (pre-neon.) (" plevan) (prematur) durata să fie mai scurtă

- Cu cît gradul denutriției e mai accent. - durata pauzei mai scurtă
- Cu cît f. clinică e mai gravă, cu atît pauza să fie mai lungă

- Îmbinînd ac. 3 factori se pot schematiza următ. tipuri de pauză alim. (individualizînd bineînțeles) =

a) Dacă sug. e mic, distrofic, și f. clinică ușoară =
 durata = 12 - 24 ore
 la sug. de gr. III - max. 12 ore.
 R. paradoxală Finkelstein = p. lung - noxa l. dte

b) În f. clinice grave = 24 ore
c) " toxicoze → 48 ore
La atrepsicii cu toxicoze = pauza alim. de 24 ore, dar se va da nutriție parent. cu glucoză, iar după 48 h sol. am. acizi.

Realimentarea se face cu 2 tipuri de prep.
A) Prep. de tranziție - M.O.
- S.M.
- prep. pe bază de pectine (Arobon)

Dacă e la sîn sau mixt = real. cu lp. mamă
" " al. artificial = real. cu { eledon (x bab.) l. acid. l. calcic l. albuminos

Sunt indicații – principii de utilizare a ac. preparate
Princ. orientative =

1) Când dăm eledon – ind. în f de vârstă
- st. de nutriție
- gravit. bolii

Vârsta
- Se dau prematur, distrofic II x III, prin nou născut, dar cu dispepsii = Feluri = deal. cu eledon
- Toți cei, enterale ac. infecțioase grave, disp. proteice indică utiliz. eledonului – indiferent de vârsta sugarului.

Ind. relative =
Dispepsii la sug. problemă = diat. exud.
- deluți sau plond
- dispepsii recidivante

2) L. albuminos indicat =
- la sugari mari peste 6-8 l., cu dispepsii medii și ușoare,
- Distrofii, sugari cu hipoproteinemii
- Diareile de fermentație
- Dispepsii recidivante

3) L. calcic – act asem. cu lp. albuminos, deci aceleași
- indicații, dar la sugari mai mici = 4-6 luni
- la sugari cu disp. ușoare, realim. cont. cu l. acid., care prin diskinezii a tub. dig. (hipersecreție și hiperkinezii dig.) prep. acidulate declanșează disp. secreto-motorii

4) Lp. acidulat – în f ușoare și medii de disp. la sugarii alim. artificial.
- Se indică lp. acid. 2/3 (8%) sau int. (12%)
- Dacă copilul a fost alim. cu 8%, – în disp. reîncep alim. tot cu 8% ~~la~~

Forme grave de tulb. digestive (enterite ac.

Trat. de < urgentă
< întreți

I. Tr. de urgență cuprinde =
1) Reechilibrarea H-Electolit
2. Comb. acidozei
3. Trat. etiol.
4. Trat. sup. pt. nocive care periclitează viața bolnav. } concomitent

1) Reechil. Hidro-Electrolitic —
a) - Se face întâi evac. stazei gastrice (spăl. g.)
- Apoi rehidratarea

2) Comb. acidozei — 2-3 mEq CO_3HNa 8,4%

3) Trat. etiologic - Trebui făcut pe criteriile cunoscute =
- Epid.
- clinic etc.
Marea majoritate sunt cauze ent. infecțioase
- Alegerea antib. - după criteriile știute, a mai pot trat. cu A.
- Orientativ =
Dacă bănuim b. E-Coli enteropatogen (nu uro pat.) preferăm
- Ampicilina - act. f. bună - spectru larg
- Colimicin
- Cloramf.
- Neomic.
- Kanamic.
- Polim. B -

Pt. Shighelli

- Ampicillin
- Cloramfenicol
- Sulfonamide
- Tetrac. - pt unele sușe
- Colimic. > " "
- Polimix.

Salmonele

- Cloramfenicol
- Ampicilin
- Kanam
- Sulfonamide - pt unele

Gram - Neg - (Piocian = Pseudomonas aeruginosa)

- Polimix B
- Colimic.
- Kana
- Neo

- Proteus mir = ampicillina + neomic. (Pr. mirabilis
- Proteus vulg - Cloramf
  Kana

După spăl - zootehnic - d. hidric - - corecț. acidozei
- Antibiotic - ales după criteriile de sus } de dat per os (chiar prin gavaj)
- Phenobarbital (antivomitiv.

- Hemis. de hidrocortizon - se dă în șoc anhidremic, colaps.
  { Doze cunoscute =
  { i.venos

- Gamaglobulina nu intră în trat. uzual al deshidr. ac.,
  numai în - cazuri speciale =
  { Prematuritate
  Atrepsii
  Repetate infecții în antec.
  Suspec. cu hipoproteinemie-
  " " agamaglob.

- Complex. B.
- Vit. C.

După ac. trat. de urgență, atenție la curent =

- După 24 ore de rehidratare, de totdeauna toleranța digestivă, căci realim. se face numai hidro-el. și ac. bazic. (nu se face analeptică) —
  Copii f. gravi, care necesită nutriție parent. - se face de la început rehidr. endovn. prin denudare.
  Testarea toleranței se face în 2 feluri =
a) În f. grave (toxicoze) = realim. se face în 10 mese - din 2 în 2 ore se dă alim. de tranziție câte 10 gr. [M.O. S.M. Alisan
  la cei m. mici M.O.; la cei m. mari S.M., Alisan.
  Realim. se face treptat în doze progresive, fiind insensibile pt a nu depăși toleranța, deci zilnic un adaos de 5-10 gr. pe masă — (50-100 gr./zi

Deci = primele 24 ore = 10 x 5-10 gr. prep. de tranzitie
- După 24 ore = 10 x 5-10 gr. L. mamică x eledon etc

În zilele mai mari și în [illegible] = 7 mese a 5-10 gr., se crește zilnic cu 5-10 gr. pe masă etc.

Cât timp se poate ține perfuzia i.v., odată realim. orală începută (cu 10 mese, 7 mese sau 5 mese) =
Când, la un sugar mic, doza de întreținere conține 70 cal/100 gr.
deci când doza de întreținere orală reprezintă 1/10 din greutatea corporală (la 1 sugar de 4 kg – 400 ml
Dacă un sugar tolerează 3-400 ml (per os), se poate renunța la perf. i-venoasă.

- În a 2-a etapă, există 2 momente importante =
Dacă ai dat 10 mese, din 2 în 2 ore – permite a c. să tim.-p. la cant. de 400 ml/zi deci 10 x 40 ml.
(mai mult nu permite tol. gastrică) și în ac. moment se trece de la 10 la 7 mese/zi

- A 2-a etapă, se crește cantit.-prep. dietetic p. la cantit. optimă, aplicând urm. 2 legi diet =
- Creșt. cantitativă se face tot în doze progresive (10-20 ml) p. la doza optimă
- Ac. doză optimă se realizează cu același preparat cu care ai început realimentarea. (ex. eledon)

Atenție la etapa ~~următoare~~ această – să nu depășești toleranța gastrică (căci acum calitativ și cantitativ sucul digestiv nu poate fermentativ deodată)

În realim. nu e obligator ca sc. să devină normale înainte de 5–7–10 zile – deci realim. se continuă.

În etapa 3 – se introduce alim. fiziologica = lp. ex. acidulat. Ac. trecere la alim. fiziol. se face tot treptat, mai ales în primele 3 zile (atenție)

2 metode =
- fie la fiecare masă introd. alim. nouă progresiv.
- fie la o singură masă dai progr. 10 – 30 – 50, ,
  ca și cu înt-o săpt. să scoți o masă.
  = Apoi, după înlocuirea primei mese, se înlocuiește în totalitate, în fiecare zi o masă. 1/7

Două mențiuni =
– Realim. care trebuie făcute mai accelerat – (mama prob.ta / pericol de infecție de salon

---

Trat. terenului – hipoproteinemia
(verigile slabe) – anemia
– soluții ser

În per. de conv. un grafic al temp. de subfebrilitate nu e total.

13-V-71

Prof Goldiș

Insuf. renală acută

Copil internat în 3-V cu diaree + vărsături (copil preșcolar). Primește Penic. + trat. simptomatic - După 3 zile, având diaree în cont., primește negramina - face oligurie - anurie, i-se dă în continuare antib.

Antib.	Timpul de înjumătățire a conc. de penic.		Doza
	F. renală bună	Oligo-anurie	în oligurie-anurie
Penicilina	30' min.	7h - 10 ore	— 50% din doza normală
Tetraciclină	6-7 ore	4-5 zile.	— 50% din doza normală după 2-4 zile
Kanamicina	4 ore	4-5 zile	→ 50% din doza normală la interval de 3 zile
Streptom.	2-3 ore	2-5 zile	→ 50% din doză, la 3 zile
Cloramf.	2-4 ore	2-4 ore	→ doza aceeași ca la f. renală bună
Eritrom.	1-2 ore	5 ore	→ doza e aceeași " "

- Mundaugh și Morgan (Cl. med. N. America) 1962

În oligo-anurie deci, antib. au alte doze și alte intervale.

- Kunich (1967) complet. ac. date cu =

1) După calculul dozei, prin doză administrat se dă doza care compete copilului, apoi se dă 1/2 din doza amintită astfel =

- Penicilin – după 8-12 ore (doza II-a)
- Eritromicin – după 24 ore (" ")
- Celelalte antib. – la 3 zile ½ din doza obișnuită

Polimixin | în dozele obișnuite, dar la 3 zile interval.
Colimicin |

2) În principiu. –



Tulb. acute de digestie și de nutriție

I. Dispepsii ac. simple
II. Dispepsii ac. grave
III. Toxicoza.

Etiologia infecțioasă este pe primul plan =
- infecția intraspitalicească (flora gram - , rezistentă) la sugarii internați în spital.
- lipsa laptelui matern (introducerea alimentelor).
- interpretarea coproculturilor.

I. Diagnosticul clinic, pozitiv

Criterii clinice pt. punerea diagnosticului = prezența {
- sindromului gastro-intestinal
- sindromului de deshidratare
- " nervos
- " febril.
}

	Disp. simplă	D. gravă patologică	Toxicoza
Sindrom gastro-intest.	++	++	+++
Sindrom de deshidratare	—	++	+++ anhidremie, șoc anhidremic
Sindrom nervos	—	+ (fără comă)	Comă (x precomă)
Sindrom febril	+	+	++

I. Dg. clinic, dg. pozitiv (diareea)
forma (simplă, toxică (gravă), toxicoză

II. Dg. etiologic = Cauza =
① Enterale ⓐ Alimentare (defecte) /
- la alim. naturală {
- mese neregulate, suprealim.
- mama se alimentează nerațional (consumă
" fumează, bea alcool (interzise!)
" ia laxative
" are diaree
" " o infecție acută (copilul poate face tranzitor diaree)
Revenirea perioadelor catameniale la mam
}
- la alim. artificială - greșeli calitative
- " cantitative
- păstrarea laptelui.

ⓑ Infecțioasă - salmonella, shigella, coli (coprocultura) etc
Important = - Infecții cu germeni gram negativ (coli, proteus)
- Diaree prin apariția florei de substituție după cure lungi antib. (piocianic, klebsiella, (facultativ patogen), micoze

② Parenterale, Inf. localizate = cutanate, otite, căi urinare.
Inf. generalizate = pneumonii, meningite, men. encefalite.

Se poate întotdeauna =

- anchetă epidemiologică
- anamneză
- ex. clinic
- coprocultura
- ex. de rutină

Prof Goldiș

LEVCOZE

Leucemiile sunt considerate ca hemoblastoze, deci af. maligne sanguine.

Etiologia = Pare mai frecventă la copii cu L. Down (trisomia 21) – cam de 300 ori mai mult.
" deas. " " la " " Sindr. Klinefelter.

genetic = L. cr. au un cromozom Filadelfia – deci o oarecare legătură.

Rx. și radiațiile ionizante = factori favorizanți.

Etiologia posibilă virotică – dar neprobată. Există o tumoră tip leucemic – tip Burkitt, produsă de un virus în tumori maxilo-parotidiene, testiculare - ovariene. – Clinic ca o leucemie și tot. identic (probabil posibil virotică)

Diagnostic clinic = semne < directe / indirecte

- **S. directe** = infiltrație cu țes. tumoral < adenomegalii / hepatomegalii / splenomegalii / inf. în toate org. – plămân, rinichi
- **S. indirecte** < anemie / trombopenie / leucopenie x leucocitoză } infiltr. în măduvă

Per. de debut = preleucemică, necaracteristică, cu
- paloare, cu febră
- sindr. hemoragipar – epistaxis
- bi x pancitopenie
- oboseală, adinamie.
- dureri osoase – mai ales la m. infer.

Diagnostic = citologic (nu clinic) < cu semne indirecte pe seria roșie, trombocitară / " " directe pe seria albă

Clas. Heylmeyer – după tipul celulei lezate – pe seria complet.

Clinic apar ca tumori < B. de sistem / localizate / generalizate

B. de sistem = leucemii cu cel. tinere, ce nu pot fi tipizate, diferențiate
= leuc. ac. cu hemoblaști

B.	Limfoblast	Mieloblast	Eritroblast	Reticular
B. sistem	Leuc. ac. limfoblast.	Leuc. ac. mieloblast.	L. ac. eritrobl.	Reticuloză ac. maligna
Localizate	Limfosarcom	Clorom (mielo sarcom)	? necun.	Reticulo-sarcom
Generalizate	Limfo sarcomatoză	Mielo sarcomatoză	? necun.	Ret. sarcomatoză
Continuare	Plasmocitar			
Sistem	L. ac. cu cel. plasm.			
Loc.	Plasmocitom (mielom solitar)			
generaliz.	Mielom multiple (plasm. multiple)			

Clasificare leucemii ac.

Este posibilă, să dea apoi în clinică o trecere de la o formă la alta.

Notiunea de REMISIE totală =

Clinic = aparent sănătos

Hemat — periferie = normal { Hematii ~ Hb = normale; Leucocite — 4-12.000; Trombocite — normale; Formula sangv. — normală }

↘ măduva < normală; Blast până la 5%.

Celulele leucemice în remisie rămân potential leucemic (făcute limfoblasti iradiate)

În remisie totală se fac trat. imunologice → BCG ?

Dg. dif — Reactii leucemoide (în infectii grave, septicemii) — dar mielograma normal — 50.000 cu el. tinere în periferie

— Mononucl. inf. — 15-50.000 — cu multe mononucleare polimorfe (aspect plastic) Dar mielograma normal — R. Hangan-Butin-D.

— Pancitopenie — idiop.

— Pancitopenie — cu malf. Fanconi.

— Limfocitoza ac. infectioasă

Dg. citologic = pt. încadrare = scheme multiple.

Tratament

Corticoterapie = { leuc. limfoblastice
leuc. cu diateze hemor.
Reticuloze | mec. necunoscut.

Antimetabolice { – Aminopterina (Farber – între două) → 1–5 mg./zi
→ 2 ani = 1,25 mg./zi
2–5 ani = 2,5 mg
peste 5 ani = 5 mg./zi

antifolice } – Metotrexat (antifolic) per os

Antipurinice [– 6 merc. purina (Purinetol.) = 2–2,5 mg/Kg./zi

Azi = Metotrexat

- per os <
  - 1,25 mg/zi – 2 ani
  - 2,5 mg/zi – 2–5 ani
  - 5 mg./zi – peste 5 ani
- i.soli. → 0,25 – 0,5 mg/Kg/zi pe inj. × 2–3 ori pe zi
- i.m. – 0,12 mg./Kg/doză de 1–2 ori/săpt. (Ca întreținere 1/săpt.)

S. secundare – depresiune medulare
– leziuni pe mucoase → ulcerații.

Alcaloizi vegetali **din Vinca rosea** – Vincristina
– Oncovin

Mod de act = blochează mitoza cel. leucemice în metafază

Doze = strict i.v. = 0,05 – 0,075 mg./Kg. în inj. o dată/săpt
(Max = 0,10 mgr.)

Ciclofosfamide (alchilante) – Endoxan { per os – 2→5 mg./Kg./zi (se crește prog. 2→5)
a.i.c. { I.V. – 5 mg/Kg./injecție 1 zi

Întreținere = 15 mg./Kgr. – o dată/săpt

– Citozinarabinozid

– 3 mgr./Kg/zi I.V = din 7 în 7 zile

– Întreținere = aplicări ac. doză la 14 zile.

- Daunomicin
- Rubidomicin | 1-2 mg./Kg./zi i.V. – din 4 în 4 ore

- L asparaginaza – 200 U.I./Kg./zi i.V (la 5-7 zile)

Scheme – nu sunt

→ Indicații – în L. limfoblastice

Principii = în l. ac. se introduc cât mai repede citostatical dar numai acolo unde trombocitele sunt peste 50-60.000 – unde sunt sub 50.000 se dă prednison la început (sau asociat – în orice caz metotrexat contraind. sub 50.000)

- Prednison + Vincristina } dacă e trombocitopenie
Predn. + metotrexat }
Predn. + purinetol – 2-2,5 mg./Kg./zi

În remisie = prednison și metotrexat / purinetol.

Principii = e bine, chiar dacă boala merge bine să se schimbe citostatical.
Ex = pred + metotrexat – schimbat cu – pred. + purinetol

- În L. mieloblastice nu se indică corticoterapia, sau numai pt. o scurtă per. pt. remontarea st. gen. și refacerea trombocitelor:

Pred. + purinetol = 2-2,5 mg/Kg/zi
" + daunomicina } 1-2 mg/Kg./zi i.V. (din 4 în 4 ore)
" + rubidomicina }
" + citozin arabinozid – 3 mg/Kg/zi – 1/sapt
(i.V) " " " – 1/2 săpt

L. L-asparaginaza = 200 U/Kg/zi i.V. (întotdeauna 1/săpt.)

0,12x20 / 240   12x3 / 36